

Universidade de Évora – Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

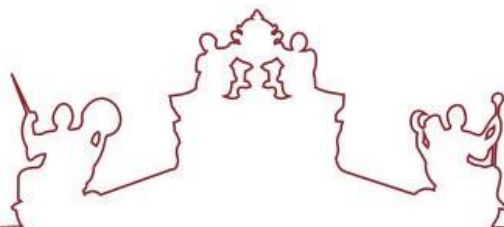
Raquel Alexandra Nobre Forra Pisco

Orientador(es) / Rita Maria Payan Martins Pinto Carreira

Ana Rita Jeremias Ramalho

Catarina Falcão Trigo Vieira Branco Lavrador

Évora 2020



Universidade de Évora – Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Raquel Alexandra Nobre Forra Pisco

Orientador(es) / Rita Maria Payan Martins Pinto Carreira

Ana Rita Jeremias Ramalho

Catarina Falcão Trigo Vieira Branco Lavrador

Évora 2020



Constituição do júri

Rui Manuel Alves Ferreira (presidente do júri)

Rita Maria Payan Martins Pinto Carreira (orientador)

Ludovina Neto Padre (arguente)

Agradecimentos

Em primeiro lugar, à minha família, principalmente aos meus pais e avós por me terem apoiado sempre ao longo do meu percurso académico.

À Prof. Doutora Catarina Lavrador e à Prof. Doutora Rita Payan Carreira, pela sua dedicação e disponibilidade para ajudar nos vários obstáculos que me foram surgindo e pelas suas críticas construtivas.

À Dr.^a Rita Ramalho, pela sua disponibilidade, simpatia, paciência e pelos conhecimentos transmitidos ao longo do estágio.

À equipa do HVL, médicos, enfermeiros e auxiliares, por me terem recebido, por me terem ajudado a crescer a nível profissional e como pessoa, e por tudo o que me ensinaram durante os seis meses de estágio. Nunca me vou esquecer deste grupo maravilhoso e do seu espírito de equipa.

Às minhas colegas de estágio Nancy e Marina, pelos bons momentos que passámos juntas.

A todos os amigos que me marcaram de alguma forma e que estiveram presentes durante estes seis anos, com especial destaque: às minhas amigas Antigas (Inês, Sandra, Patrícia, Annette e Andreia), que me proporcionaram os melhores momentos vivenciados ao longo desta longa etapa e que sabem o quão importantes foram para mim; ao Manuel, à Carina, ao Rui e à Mariana, que se tornaram na melhor família académica que podia ter encontrado; à Laura, a moça mais bem disposta que conheço; à Carolina, a melhor parceira das viagens para a Mitra.

Ao Pedro, por ter estado sempre ao meu lado, na última etapa deste percurso.

Ao Joy e ao Quico, pela sua companhia constante ao longo destes últimos anos e por tornarem os meus dias mais alegres e emocionantes.

Resumo

Este relatório foi realizado no âmbito do estágio curricular que decorreu no Hospital Veterinário das Laranjeiras e encontra-se dividido em duas partes: a primeira trata a análise da casuística acompanhada, descrevendo-se alguns temas que suscitaram mais interesse à autora. A segunda parte consiste numa revisão bibliográfica sobre as infeções por *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp. em cães, complementada com um caso clínico acompanhado durante o estágio.

As bactérias dos géneros *Ehrlichia* e *Anaplasma* são transmitidas aos animais domésticos e aos humanos através de carraças específicas que se infetam aquando da sua alimentação em animais reservatórios. O diagnóstico de ehrlichiose e anaplasmosose é realizado através da interpretação conjunta da história clínica, dos sinais clínicos, dos achados laboratoriais e citológicos e dos resultados de testes específicos para os agentes. A administração de doxiciclina é eficaz no tratamento destas afeções.

Palavras-chave: ehrlichiose, anaplasmosose, cão, saúde pública, trombocitopenia

Abstract - Small Animal Medicine and Surgery

This report was elaborated following an internship at the Hospital Veterinário das Laranjeiras and is divided into two parts: the first part includes a description of clinical cases that were followed and of some topics that aroused the author's interest. The second part consists of a literature review of infections by *Ehrlichia* spp. and *Anaplasma* spp. in dogs, complemented with a report of a case followed during the internship.

Bacteria of the genera *Ehrlichia* and *Anaplasma* are transmitted to domestic animals and to humans through specific ticks that become infected when they feed on reservoir animals. The diagnosis of ehrlichiosis and anaplasmosis is made through the conjugated interpretation of clinical history, clinical signs, laboratory and cytological findings and the results of specific tests for the agents. The administration of doxycycline is effective for the treatment of these conditions.

Keywords: ehrlichiosis, anaplasmosis, dog, public health, thrombocytopenia

Índice de conteúdo

Índice de esquemas	vi
Índice de figuras	vi
Índice de gráficos	vi
Índice de tabelas	vi
Lista de abreviaturas e siglas	viii
Introdução	1
I. Relatório de casuística	2
1. Casuística agrupada por espécie animal e área clínica	2
1.1 Medicina preventiva	3
1.2 Clínica médica	8
1.2.1 Gastroenterologia e glândulas anexas ao trato gastrointestinal	9
1.2.2 Dermatologia e Alergologia	11
1.2.3 Nefrologia e Urologia	15
1.2.4 Infeciologia e Parasitologia	17
1.2.5 Cardiologia	20
1.2.6 Oftalmologia	23
1.2.7 Oncologia	24
1.2.8 Ortopedia	27
1.2.9 Pneumologia	29
1.2.10 Medicina da Reprodução e Neonatologia	32
1.2.11 Endocrinologia	34
1.2.12 Toxicologia	36
1.2.13 Traumatologia e Urgência	39
1.2.14 Estomatologia	42
1.2.15 Neurologia	44
1.3 Clínica cirúrgica	46
1.3.1 Cirurgia de tecidos moles	47
1.3.2 Cirurgia odontológica	49
1.3.3 Cirurgia ortopédica e Neurocirurgia	50
1.3.4 Cirurgia oftálmica	52
II. Monografia: Infecções por Ehrlichia spp. e Anaplasma spp. em cães	56
1. Enquadramento do tema	56
2. Biologia	56
3. Etiologia e epidemiologia	57
3.1 Ehrlichia canis	58
3.2 Anaplasma phagocytophilum	59
3.3 Anaplasma platys	60

4. Patogenia.....	61
4.1 <i>Ehrlichia canis</i>	61
4.2 <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	63
4.3 <i>Anaplasma platys</i>	63
5. Sinais clínicos	64
5.1 <i>Ehrlichia canis</i>	64
5.2 <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	65
5.3 <i>Anaplasma platys</i>	66
6. Diagnósticos diferenciais	66
7. Abordagem diagnóstica	67
7.1 Achados laboratoriais.....	68
7.2 Achados citológicos	69
7.3 Serologia	70
7.4 Cultura.....	72
7.5 PCR.....	72
8. Achados anátomo-patológicos e histopatológicos	73
8.1 <i>Ehrlichia canis</i>	73
8.2 <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	74
8.3 <i>Anaplasma platys</i>	75
9. Tratamento.....	75
10. Monitorização pós-terapêutica	79
11. Prognóstico	80
12. Prevenção.....	81
13. Implicações na saúde pública	83
14. Relato de caso clínico.....	85
15. Discussão do caso clínico.....	92
Conclusão	96
Bibliografia.....	97

Índice de esquemas

Esquema 1 – Abordagem diagnóstica e estratégias a seguir em pacientes com suspeita de HTF, de acordo com as seis categorias de apresentação clínica	35
--	----

Índice de figuras

Figura 1 - Localização comum das lesões e prurido em cães com DAC.....	13
Figura 2 - Representação esquemática de um coração de um gato saudável, à esquerda, e de um coração de um gato com CHF, à direita	22
Figura 3 - Língua edemaciada e com lesões necróticas num paciente que contactou com a processionária	38
Figura 4 - Presença de edema da face num cão que contactou com a processionária	38
Figura 5 - Representação esquemática do local preferencial (indicado a tracejado) para a incisão da gastrotomia	48
Figura 6 - Local preferencial para a incisão da gastrotomia.....	48
Figura 7 - Presença de espículas dentárias nos pré-molares e molares mandibulares de um coelho, antes de se realizar a abordagem intraoral.....	50
Figura 8 - Coroas dentárias dos pré-molares e molares, após desgaste dos mesmos, num coelho	50
Figura 9 - Sulco troclear antes da realização da trocleoplastia	52
Figura 10 - Sulco troclear após realização da trocleoplastia em cunha	52
Figura 11 - Presença de petéquias na mucosa oral	86
Figura 12 - Presença de um hematoma na região da glândula mamária inguinal esquerda e de petéquias na pele	86
Figura 13 - Ausência de petéquias na mucosa oral	90
Figura 14 - Ausência de petéquias e hematomas a nível abdominal e inguinal	90

Índice de gráficos

Gráfico 1 – Representatividade dos pacientes agrupados por espécie (n=382).....	2
Gráfico 2 – Representação gráfica dos pacientes de espécies exóticas segundo a espécie (n=17)	2

Índice de tabelas

Tabela 1 - Distribuição da casuística acompanhada por área clínica e espécie	3
Tabela 2 - Distribuição dos casos de Medicina preventiva por espécie.....	4
Tabela 3 - Protocolo vacinal para cães, estabelecido pelo HVL, quando iniciado às seis semanas	6
Tabela 4 - Protocolo vacinal para cães, estabelecido pelo HVL, quando iniciado às oito semanas	7
Tabela 5 - Protocolo vacinal para gatos, estabelecido pelo HVL	7
Tabela 6 - Distribuição dos casos clínicos por área médica e espécie animal	8
Tabela 7 - Distribuição dos casos clínicos de Gastroenterologia e glândulas anexas ao trato gastrointestinal por espécie animal	9

Tabela 8 - Distribuição dos casos clínicos de Dermatologia e Alergologia por espécie animal	12
Tabela 9 - Critérios de Favrot: primeiro e segundo conjunto de critérios	14
Tabela 10 - Distribuição dos casos clínicos de Nefrologia e Urologia por espécie animal	15
Tabela 11 - Estadiamento da DRC, em gatos	16
Tabela 12 - Distribuição dos casos clínicos de Infeciologia e Parasitologia por espécie animal	17
Tabela 13 - Distribuição dos casos clínicos de Cardiologia por espécie animal	21
Tabela 14 - Distribuição dos casos clínicos de Oftalmologia por espécie animal	23
Tabela 15 - Distribuição dos casos clínicos de Oncologia por espécie animal	25
Tabela 16 - Distribuição dos casos clínicos de Ortopedia por espécie animal	27
Tabela 17 - Distribuição dos casos clínicos de Pneumologia por espécie animal	30
Tabela 18 - Distribuição dos casos clínicos de Medicina de Reprodução por espécie animal	32
Tabela 19 - Distribuição dos casos clínicos de Endocrinologia por espécie animal	34
Tabela 20 - Distribuição dos casos clínicos de Toxicologia por espécie animal	37
Tabela 21 - Distribuição dos casos clínicos de Traumatologia e Urgência por espécie animal	40
Tabela 22 - Possíveis causas de hemoabdômen	40
Tabela 23 - Distribuição dos casos clínicos de Estomatologia por espécie animal	42
Tabela 24 - Distribuição dos casos clínicos de Neurologia por espécie animal	44
Tabela 25 - Causas para a ocorrência de convulsões, em cães	45
Tabela 26 - Distribuição dos casos clínicos por área cirúrgica e espécie animal	46
Tabela 27 - Distribuição dos casos de Cirurgia de tecidos moles por espécie animal	47
Tabela 28 - Distribuição dos casos de Cirurgia odontológica por espécie animal	49
Tabela 29 - Distribuição dos casos de Cirurgia ortopédica e Neurocirurgia por espécie animal	51
Tabela 30 - Distribuição dos casos de Cirurgia oftálmica por espécie animal	53
Tabela 31 - Espécies de <i>Ehrlichia</i> e <i>Anaplasma</i> que afetam os animais domésticos	57
Tabela 32 - Resultados do hemograma realizado no dia 21 de Novembro de 2019	86
Tabela 33 - Resultados das análises bioquímicas e da mensuração de alguns íons realizadas no dia 21 de Novembro de 2019	87
Tabela 34 - Resultados da mensuração do TP e do TTPa realizada no dia 21 de Novembro de 2019	87
Tabela 35 - Resultado do teste SNAP® 4Dx® Plus Test realizado no dia 21 de Novembro de 2019	87
Tabela 36 - Resultados do hemograma realizado no dia 24 de Novembro de 2019	88
Tabela 37 - Resultados do hemograma realizado no dia 29 de Novembro de 2019	89
Tabela 38 - Resultados do hemograma realizado no dia 5 de Dezembro de 2019	90
Tabela 39 - Resultados do hemograma realizado no dia 12 de Dezembro de 2019	91
Tabela 40 - Resultados do hemograma realizado no dia 20 de Dezembro de 2019	92

Lista de abreviaturas e siglas

µg – Micrograma

µL – Microlitro

µmol – Micromole

ACE – *Angiotensin-converting enzyme* (enzima conversora da angiotensina)

AGC – Anaplasmosse granulocítica canina

AGH – Anaplasmosse granulocítica humana

AINE – Anti-inflamatórios não esteroides

ALP – *Alkaline phosphatase* (Fosfatase alcalina)

ALT – *Alanine transaminase* (Alanina aminotransferase)

AST – *Aspartate aminotransferase* (Aspartato aminotransferase)

AVC – Acidente vascular cerebral

BID – *Bis in die* (duas vezes por dia)

CAV – *Canine adenovirus* (Adenovírus canino)

CCV – *Canine coronavirus* (Coronavírus canino)

CDV – *Canine distemper virus* (Vírus da esgana)

CHF – Cardiomiopatia hipertrófica felina

CIV – *Canine influenza virus* (Vírus da gripe canina)

CMI – Concentração mínima inibitória

CpiV – *Canine parainfluenza virus* (Vírus da parainfluenza)

CPSE – *Canine-prostate specific arginine esterase* (arginina esterase específica da próstata canina)

CPV – *Canine parvovirus* (Parvovírus canino)

DAC – Dermatite atópica canina

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DHT – Dihidrotestosterona

dL – Decilitro

DNT – Doença não tiroideia

DRC – Doença renal crônica

DTUIF – Doença do trato urinário inferior felino

DTV – Doenças transmitidas por vetores

EDTA – *Ethylenediaminetetraacetic acid* (ácido etilenodiaminotetracético)

EEH – Ehrlichiose ewingii humana

EF – Exame físico

EHV – Ehrlichiose humana venezuelana

EI – Epilepsia idiopática

ELISA – *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ensaio de imunoabsorção enzimática)

EMC – Ehrlichiose monocítica canina

EMH – Ehrlichiose monocítica humana

EUA – Estados Unidos da América

FCV – *Feline calicivirus* (Calicivírus felino)

FeLV – *Feline leukaemia virus* (Vírus da leucose felina)

FHV – *Feline herpesvirus* (Herpesvírus felino)

fi – Frequência absoluta

FIP – *Feline infectious peritonitis* (peritonite infecciosa felina)

fip – Frequência absoluta por espécie

FIV – *Feline immunodeficiency virus* (Vírus da imunodeficiência felina)

fL – Fentolitro

FPV – *Feline parvovirus* (Parvovírus felino)

fr (%) – Frequência relativa

fT4ed – Tiroxina livre mensurada por diálise de equilíbrio

GnRH – *Gonadotropin-releasing hormone* (hormona libertadora de gonadotrofinas)

H3N8 – subtipo do vírus da Influenza canina (ver CIV)

HBP – Hiperplasia benigna da próstata

HTF – Hipertiroidismo felino

HVL – Hospital Veterinário das Laranjeiras

ICC – Insuficiência cardíaca congestiva

IFI – *Indirect immunofluorescence* (imunofluorescência indireta)

Ig – Imunoglobulina

IL – Interleucina

IM – Índice mitótico

INF – *Interferon* (Interferão)

IVS – *Interventricular septum* (septo interventricular)

kg – Quilograma

L - Litro

LA – *Left atrium* (átrio esquerdo)

LHF – Lipidose hepática felina

LPS – Lipopolissacarídeos

LV – *Left ventricle* (ventrículo esquerdo)

LVFW - *Left ventricular free wall* (parede livre do ventrículo esquerdo)

LVOT - *Left Ventricular Outflow Tract* (trato de saída do ventrículo esquerdo)

mg – Miligrama

mL – Mililitro

mm – Milímetro

mmol – Milimole

MTCC – Mastocitomas cutâneos

MTCS – Mastocitomas subcutâneos

MV – *Mitral valve* (válvula mitral)

NCBI – *National Center for Biotechnology Information*

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

PAS – Pressão arterial sistólica

PCR – Polymerase chain reaction (reação em cadeia da polimerase)

pg – Picogramas

PGN – Prolapso da glândula nictitante

PM – *Papillary muscle* (músculo papilar)

RA – *Right atrium* (átrio direito)

RER – Resting energy requirement (necessidades energéticas em repouso)

RV – *Right ventricle* (ventrículo direito)

SARDS – *Sudden acquired retinal degeneration syndrome* (degenerescência aguda adquirida da retina)

SDMA – *Symmetric Dimethylarginine* (Dimetilarginina simétrica)

SIAC – Sistema de Informação de Animais de Companhia

SID – *Semel in die* (uma vez por dia)

SNC – Sistema nervoso central

T3 – Triiodotironina

T4 – Tiroxina

TC – Tomografia computadorizada

TCC – Trombocitopenia cíclica canina

TSA – Teste de sensibilidade aos antimicrobianos

TTPa – Tromboplastina parcial ativada

U – Unidades

UPC – *Urine Protein Creatinine Ratio* (Rácio proteína/creatinina urinário)

VGG – *Vaccination Guidelines Group*

WSAVA – *World Small Animal Veterinary Association*

Introdução

O presente relatório foi realizado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora e relata as atividades desenvolvidas durante o mesmo, que decorreu no Hospital Veterinário das Laranjeiras (HVL), no concelho de Lisboa. O estágio teve início no dia dois de setembro de 2019 e terminou no dia um de março de 2020, tendo sido orientado, internamente, pela Professora Doutora Rita Payan Carreira e coorientado pela Professora Doutora Catarina Lavrador e pela Dr.^a Rita Ramalho.

O HVL possui uma receção com espaços distintos para pacientes caninos e felinos, dois consultórios, uma enfermaria com local de internamento para animais que necessitem de cuidados intensivos, duas salas de internamento, uma das quais destinada a animais com doenças infecciosas, uma sala de imagiologia onde são realizados os exames imagiológicos (ecográficos e radiológicos), uma sala de preparação cirúrgica, uma sala de cirurgia, um laboratório, uma sala de refeições e um vestiário. O hospital tem atendimento permanente 24 horas e a sua equipa é, atualmente, constituída por sete médicos veterinários, duas enfermeiras veterinárias, sete auxiliares veterinários e quatro rececionistas. Os estagiários de Medicina Veterinária participam na rotina clínica diária do hospital, completando 40 horas semanais, num sistema de horário rotativo, que inclui os turnos da manhã (das nove horas às 17 horas), da tarde (das 13 horas às 21 horas) e da noite (das 21 horas às nove horas). O HVL oferece aos estagiários a oportunidade de assistir a consultas, administrar medicações a animais internados, preparar os animais para cirurgia, assistir e participar nas cirurgias, realizar exames complementares de diagnóstico, como radiografias, análises sanguíneas e de urina, efetuar procedimentos de enfermagem, como colheita de sangue e colocação de cateter venoso periférico, entre outros.

Ao longo destes seis meses, foi-se registando informação acerca dos casos clínicos acompanhados e dos procedimentos médicos e cirúrgicos realizados que serviram de base para a realização deste relatório, que se divide em duas partes: a primeira aborda a análise estatística da casuística acompanhada ao longo do estágio, organizada por espécie animal e área clínica, com uma breve descrição de alguns temas que suscitaram mais interesse à autora; a segunda consiste numa monografia sobre as infeções por *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp. em cães, seguida da descrição e discussão de um caso clínico acompanhado durante o estágio sobre esta matéria.

I. Relatório de casuística

Esta primeira parte do relatório engloba a descrição da casuística acompanhada durante os seis meses de estágio no HVL e a sua análise estatística por espécie animal e por área clínica. O número de casos registados não corresponde ao número de pacientes seguidos, uma vez que vários animais manifestaram mais do que uma doença e/ou realizaram diferentes procedimentos que foram englobados em áreas clínicas distintas.

1. Casuística agrupada por espécie animal e área clínica

Relativamente à espécie animal, pode-se concluir pelo Gráfico 1 que a mais frequente foi a canina (*Canis lupus familiaris*), com 234 ocorrências registadas (61%), seguindo-se a espécie felina (*Felis silvestris catus*), com 133 casos (35%). Os animais exóticos tiveram uma baixa expressão na casuística acompanhada (n=17; 4%). Surgiram à consulta 10 coelhos (*Oryctolagus cuniculus domesticus*), duas chinchilas (*Chinchilla lanígera*), dois porquinhos-da-índia (*Cavia porcellus*), um degu (*Octodon degus*), uma tartaruga de orelha vermelha (*Trachemys scripta elegans*) e um canário (*Serinus canaria*) (Gráfico 2). Acompanharam-se, assim, no total, 382 animais.

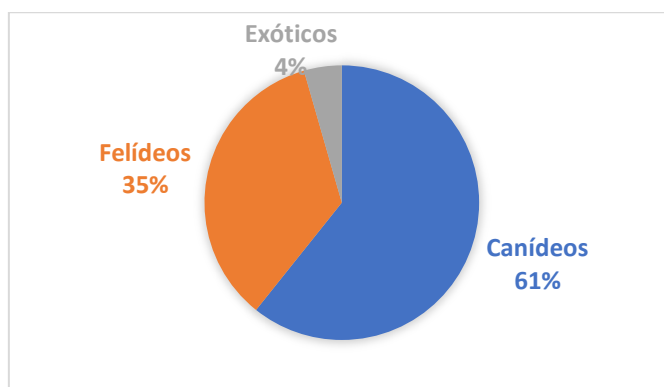


Gráfico 1 – Representatividade dos pacientes agrupados por espécie (n=382)

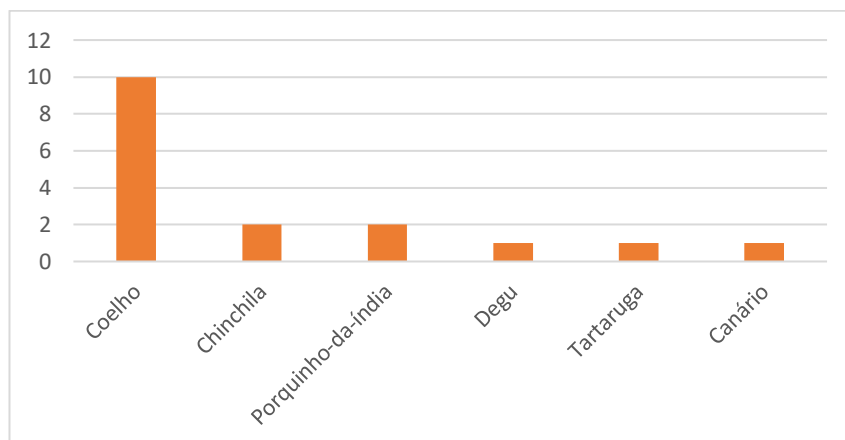


Gráfico 2 – Representação gráfica dos pacientes de espécies exóticas segundo a espécie (n=17)

No que diz respeito à área clínica, os casos foram agrupados em três categorias: medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. A clínica médica foi a área em que se verificou um maior número de casos (n=280; 61,4%), seguindo-se a medicina preventiva (n=93; 20,4%). A clínica cirúrgica foi a área com menor representatividade (n=83; 18,2%). O número total de casos acompanhados no período de estágio curricular foi de 456 (Tabela 1).

Tabela 1 - Distribuição da casuística acompanhada por área clínica e espécie (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=456)

Área clínica	fip			fi	fr (%)
	<u>Canídeos</u>	<u>Felídeos</u>	<u>Exóticos</u>		
Medicina preventiva	51	40	2	93	20,4
Clínica médica	165	103	12	280	61,4
Clínica cirúrgica	52	26	5	83	18,2
Total	268	169	19	456	100

1.1 Medicina preventiva

Nas consultas de medicina preventiva são realizados vários procedimentos fundamentais à prevenção de doenças, incluindo zoonoses, sendo de especial importância para a saúde pública e animal. São, também, fornecidos aconselhamentos e esclarecidas dúvidas acerca do manejo alimentar, comportamento, circulação de animais no estrangeiro e destacada a importância dos benefícios da esterilização.

Foram incluídos nesta área clínica os atos de vacinação, desparasitação, identificação eletrónica e emissão de passaporte (Tabela 2). A desparasitação inclui o controlo de parasitas internos e externos. Os casos de vacinação foram os mais frequentes, representando 52,7% (n=48) das ocorrências. Seguem-se os atos de desparasitação (n=31; 34,1%) e de identificação eletrónica (n=12; 13,2%). Apenas se procedeu à emissão de passaporte a dois cães, representando 2,2%. Os animais exóticos mencionados correspondem a dois coelhos, em que, num deles, se procedeu à administração da vacina contra a mixomatose e a doença hemorrágica viral do coelho e, no outro, se realizou a desparasitação interna com recurso ao febendazol.

Tabela 2 - Distribuição dos casos de Medicina preventiva por espécie (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=91)

Medicina preventiva	fip			fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Vacinação	28	19	1	48	52,7
Desparasitação	17	13	1	31	34,1
Identificação eletrónica	4	8	0	12	13,2
Emissão de passaporte	2	0	0	2	2,2
Total	51	40	2	91	100

Relativamente à vacinação, o *Vaccination Guidelines Group* (VGG) da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) definiu que existem vacinas fundamentais, não fundamentais e não recomendadas. As vacinas fundamentais são as que devem ser administradas a todos os cães e gatos, independentemente das circunstâncias e da localização geográfica, e que os protegem contra doenças infecciosas que têm grande relevância a nível global. Para os cães, correspondem às que conferem imunidade contra o vírus da esgana (*canine distemper virus* – CDV), o adenovírus canino (*canine adenovirus types 1 and 2* – CAV-1 e -2) e o parvovírus canino tipo dois (*canine parvovirus type 2* – CPV-2). Em gatos, são as que conferem proteção contra o parvovírus felino (*feline parvovirus* – FPV), o calicivírus felino (*feline calicivirus* – FCV) e o herpesvírus felino tipo um (*feline herpesvirus type 1* – FHV-1). O VGG refere, também, que em países em que a raiva seja endémica, deve-se considerar a vacina antirrábica como fundamental (Day et al., 2016).

A administração de vacinas não fundamentais está dependente de uma avaliação do risco, devendo as mesmas ser aplicadas aos cães e gatos cuja localização geográfica e estilo de vida aumentem o risco de exposição ao agente (Day et al., 2016). O uso destas vacinas deve ter em conta se os animais permanecem apenas dentro de casa ou se têm contacto com o exterior, se vivem em ambiente rural ou urbano, a sua função (companhia ou trabalho) e se circulam para outros países (Day, 2017). No caso dos cães, estão incluídas nesta classe as vacinas que conferem imunidade contra o vírus da parainfluenza (*canine parainfluenza virus* - CpiV), a *Bordetella bronchiseptica*, a *Borrelia burgdorferi*, a *Leptospira interrogans*, e o vírus da gripe canina (*canine influenza virus* – CIV; H3N8). As vacinas não fundamentais utilizadas nos gatos são as que conferem proteção contra o vírus da leucose felina (*feline leukaemia virus* – FeLV), o vírus da imunodeficiência felina (*feline immunodeficiency virus* - FIV), a *Chlamydia felis* e a *Bordetella bronchiseptica* (Day et al., 2016).

As vacinas não recomendadas são aquelas em que não há evidência científica suficiente para sustentar o seu uso. Correspondem às vacinas que protegem contra o coronavírus canino (*canine coronavirus* – CCV), no caso dos cães, e contra a peritonite infecciosa felina (*feline infectious peritonitis* – FIP), no caso dos gatos (Day et al., 2016).

Em Portugal, de acordo com o Artigo 2.º do Capítulo 1 da Portaria n.º 264/2013, de 16 de Agosto de 2013, a vacinação antirrábica dos cães com mais de três meses de idade é obrigatória em todo o território nacional, a qual, de acordo com o Despacho n.º 3799/2015, de 16 de Abril de 2015, só pode ser realizada quando os cães se encontrem identificados eletronicamente. De acordo com a Listagem de Vacinas Antirrábicas Autorizadas para Cães, Gatos e Furões emitida pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), o protocolo vacinal depende da vacina utilizada, podendo a revacinação ser anual ou trianual, em cães, anual, bianual ou trianual, em gatos, e bianual em furões, após a realização de uma revacinação um ano após a primovacinação.

O VGG recomenda que os cães iniciem o seu protocolo vacinal, composto por vacinas fundamentais, entre as seis e as oito semanas de idade, uma vez que o nível de anticorpos de origem materna diminui entre as oito e as doze semanas, deixando de interferir com os antígenos das vacinas e possibilitando uma imunização ativa do cachorro. Realizam-se, depois, reforços vacinais a cada duas a quatro semanas, até o animal completar pelo menos as 16 semanas de idade, uma vez que o nível de anticorpos maternos varia significativamente entre animais. De seguida, deve-se fazer novo reforço vacinal às 26 ou 52 semanas. O intuito desta administração é garantir o desenvolvimento de uma resposta imunitária protetora nos animais que possam não ter ficado imunizados com as vacinas administradas até aos quatro meses. O VGG aconselha a realização desta administração às 26 semanas, para reduzir ao mínimo o período de tempo em que o animal possa estar desprotegido. Após o reforço às 26 ou 52 semanas de idade, as revacinações seguintes devem ser aplicadas de três em três anos, devendo as vacinas não fundamentais selecionadas ser administradas anualmente (Day et al., 2016).

À semelhança do que acontece com os cães, o VGG recomenda que os gatos iniciem o seu protocolo vacinal, constituído por vacinas fundamentais, às seis a oito semanas de idade, administrando-se reforços vacinais a cada duas a quatro semanas, até o animal atingir pelo menos as 16 semanas de idade. Sugere, depois, a realização de novo reforço vacinal às 26 semanas de idade. As revacinações seguintes vão depender do risco que o gato tem de vir a desenvolver as doenças. Para gatos com baixo risco de exposição ao FHV-1 e FCV (sem coabitantes e acesso ao exterior), recomenda-se que as vacinas que conferem imunidade para estes vírus sejam feitas trianualmente. Os gatos de risco elevado (com coabitantes e com acesso ao exterior) devem ser vacinados anualmente contra o FHV-1 e FCV. Em ambos os casos, a vacina que confere proteção contra o FPV deve ser administrada de três em três anos. A decisão da administração da vacina contra o FeLV deve ter em conta o risco que o gato tem de vir a estar exposto ao vírus, a prevalência de infeção na sua área geográfica e o seu estilo de vida. Nos locais em que a doença é prevalente, os gatos que contactam com o exterior devem ser vacinados a partir das oito semanas, realizando-se um reforço após duas a quatro semanas. Um ano após a última administração deve ser realizado mais um reforço e, de seguida, as revacinações fazem-se a cada dois a três anos. Só podem ser vacinados gatos que sejam testados para o FeLV, com resultado negativo. A vacina que confere imunidade contra a

Chlamydia felis, caso faça parte do protocolo, deve ser administrada às nove semanas de idade. Administra-se uma segunda dose duas a quatro semanas depois e as revacinações são realizadas anualmente. A vacina que confere imunidade contra a *Bordetella bronchiseptica*, caso seja realizada, deve ser administrada por via intranasal às quatro semanas de idade, realizando-se, depois, reforços anuais (Day et al., 2016).

O local para administração das vacinas em gatos tem sido alvo de discussão, uma vez que as vacinas, à semelhança de outros fármacos injetáveis, têm sido associadas ao desenvolvimento de sarcomas, sobretudo fibrossarcomas, no local de injeção. Assim, aconselha-se que: sejam administradas vacinas sem adjuvantes, sempre que possível; o local de administração de vacinas e outros fármacos seja escolhido tendo em conta a facilidade de uma possível ressecção cirúrgica do sarcoma e a segurança do médico veterinário para evitar autoinjecções, evitando-se a administração na região interescapular; o local de administração seja diferente em cada aplicação e que seja registado na ficha do paciente, sugerindo a inoculação nos membros, flanco e cauda; se proceda à realização da vacinação, apenas quando seja necessário, de acordo com o estabelecido pelo VGG; os casos suspeitos de sarcoma no local de injeção sejam notificados através das entidades nacionais competentes ou para o laboratório que fabricou a vacina (Day et al., 2016; ABCD, 2019).

A execução de testes sorológicos para monitorizar o nível de imunidade contra os agentes abrangidos nas vacinas poderá ser uma abordagem alternativa à realização da revacinação com vacinas fundamentais, em cães ou em gatos. Se o teste for negativo, o animal tem de ser revacinado. Caso o teste seja positivo, não seria necessário revacinar o animal (Day, 2017). No entanto, estes testes são muito dispendiosos, sendo mais caros do que a própria vacina (Day et al., 2016).

Os protocolos vacinais estabelecidos no HVL para cães, quando iniciado às seis e oito semanas, e para gatos, estão sumariados nas Tabelas 3 a 5, respetivamente.

Tabela 3 - Protocolo vacinal para cães, estabelecido pelo HVL, para uma primovacinação iniciada às seis semanas (D – esgana; H – hepatite infecciosa; P – parvovirose; Pi – parainfluenza; L4 – leptospirose, abrangendo os serogrupos *Canicola*, *Icterohaemorrhagiae*, *Australis* e *Grippotyphosa*)

Vacina	Idade	Recomendação de vacinação
Puppy DP (Nobivac®)	6 semanas	---
DHPPI+L4 (Nobivac®)	10 semanas	Reforço DHPPI+L4 às 26 semanas. Depois do primeiro ano de vida: L4 e Pi anual e DHP trianual
DHPPI+L4 (Nobivac®)	14 semanas	
DHPPI+L4 (Nobivac®)	18 semanas	
Raiva (Nobivac® Rabies) e microchip, caso ainda não tenha	5 a 6 meses	Trianual

Tabela 4 - Protocolo vacinal para cães, estabelecido pelo HVL, para uma primovacinação iniciada às oito semanas (D – esgana; H – hepatite infecciosa canina; P – parvovirose; Pi – parainfluenza canina; L4 – leptospirose, abrangendo os serogrupos Canicola, Icterohaemorrhagiae, Australis e Grippotyphosa)

Vacina	Idade	Recomendação de vacinação
DHPPI+L4 (Nobivac®)	8 semanas	Reforço DHPPI+L4 às 26 semanas.
DHPPI+L4 (Nobivac®)	12 semanas	Depois do primeiro ano de vida: L4 e Pi anual e DHP trianual
DHPPI+L4 (Nobivac®)	16 semanas	
Raiva (Nobivac® Rabies) e microchip, caso ainda não tenha	5 a 6 meses	Trianual

Tabela 5 - Protocolo vacinal para gatos, estabelecido pelo HVL (R – rinotraqueíte viral felina; C – calicivirose felina; P – panleucopenia felina)

Vacina	Idade	Recomendação de vacinação
RCP (Nobivac® Tricat Trio)	8 semanas	Reforço às 26 semanas.
RCP (Nobivac® Tricat Trio)	12 semanas	Após o primeiro ano passa a trianual. Gatos de risco: anual
RCP (Nobivac® Tricat Trio)	16 semanas	
FeLV (Versifel®)	A partir das 8 semanas; faz um reforço 4 semanas depois	Bianual

A identificação de animais de companhia, de acordo com o Decreto-Lei n.º 82/2019, de 27 de Junho de 2019, é obrigatória para cães, gatos e furões. Consiste na marcação e registo dos animais nascidos em território nacional ou nele presentes por período igual ou superior a 120 dias. A marcação é realizada através da implantação de um *transponder* que deve ser aplicado no centro da face lateral esquerda do pescoço do animal, por um médico veterinário, após confirmação de que o animal não se encontra já marcado por outro dispositivo de identificação. O registo deve ser efetuado no Sistema de Informação de Animais de Companhia (SIAC) até 120 dias após o seu nascimento.

Os gatos e furões que tenham nascido antes da entrada em vigor deste diploma legal (27 de outubro de 2019) devem ser sujeitos a marcação e registo, tal como referido anteriormente, no prazo de 36 meses após a entrada em vigor do mesmo (até 27 de outubro de 2022). Os cães nascidos antes de um de julho de 2008, em que a sua marcação e registo não era obrigatória, devem ser marcados e registados no prazo de 12 meses após a entrada em vigor daquele Decreto-lei (até 27 de outubro de 2020).

1.2 Clínica médica

Tal como referido anteriormente, na apresentação mais detalhada da casuística, efetuada nas páginas seguintes, faz-se uma breve discussão das entidades nosológicas que, em cada área médica ou cirúrgica, suscitaram um particular interesse à autora.

A casuística pertencente à clínica médica foi organizada em 15 áreas por ordem decrescente de frequência, como sumariado na Tabela 6. A gastroenterologia e glândulas anexas ao trato gastrointestinal foi a área em que se registou um maior número de casos (n=57; 20,4%). A neurologia foi a especialidade médica com menor representatividade em termos de número de casos acompanhados (n=7; 2,5%). Os canídeos foram a espécie predominante na maioria das áreas, tendo sido observado uma predominância dos felinos nas áreas de nefrologia e urologia, infeciologia e parasitologia e pneumologia. Os casos clínicos de exóticos prevaleceram na área da estomatologia.

Tabela 6 - Distribuição dos casos clínicos por área médica e espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=280)

Clínica médica	fip			fi	fr (%)
	<u>Canídeos</u>	<u>Felídeos</u>	<u>Exóticos</u>		
Gastroenterologia e glândulas anexas ao trato gastrointestinal	46	11	0	57	20,4
Dermatologia e Alergologia	24	12	1	37	13,2
Nefrologia e Urologia	9	21	1	31	11,1
Infeciologia e Parasitologia	5	16	0	21	7,5
Cardiologia	9	8	0	17	6,1
Oftalmologia	9	5	3	17	6,1
Oncologia	11	6	0	17	6,1
Ortopedia	13	2	0	15	5,4
Pneumologia	2	9	0	11	3,9
Medicina da Reprodução e Neonatologia	8	3	0	11	3,9
Endocrinologia	5	5	0	10	3,6
Toxicologia	10	0	0	10	3,6
Traumatologia e Urgência	5	3	2	10	3,6
Estomatologia	2	2	5	9	3,2
Neurologia	7	0	0	7	2,5
Total	165	103	12	280	100

1.2.1 Gastroenterologia e glândulas anexas ao trato gastrointestinal

Nesta área médica, as afeções foram agrupadas de proximal para distal ao longo do trato gastrointestinal, tendo as afeções das glândulas anexas ao mesmo sido agrupadas separadamente. A gastroenterite inespecífica foi a afeção mais frequente (n=16; 28,1%), tendo-se verificado 12 casos em canídeos e quatro casos em felídeos (Tabela 7).

Tabela 7 - Distribuição dos casos clínicos de Gastroenterologia e glândulas anexas ao trato gastrointestinal por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=57)

Gastroenterologia e glândulas anexas ao trato gastrointestinal		fip		fi	fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Corpo estranho	esofágico	1	0	1	1,8
	gástrico	1	0	1	1,8
	intestinal	2	0	2	3,5
Dilatação gástrica sem torção associada		1	0	1	1,8
Gastrite		1	0	1	1,8
Gastroenterite	inespecífica	12	4	16	28,1
	hemorrágica	8	1	9	15,8
	por indiscrição alimentar	13	0	13	22,8
Enterite		0	1	1	1,8
Ileus paralítico		1	0	1	1,8
Megacólon		0	3	3	5,3
Impactação das glândulas perianais		1	0	1	1,8
Fístula perianal		1	1	2	3,5
Lipidose hepática		0	1	1	1,8
Mucocelo biliar		1	0	1	1,8
Pancreatite		2	0	2	3,5
Peritonite*		1	0	1	1,8
Total		46	11	57	100

* por se suspeitar que tenha estado associada a uma afeção das glândulas anexas, incluiu-se nesta área médica

A lipidose hepática felina (LHF) é a doença hepatobiliar mais comum em gatos, e caracteriza-se pela acumulação de triglicéridos em mais de 80% dos hepatócitos, originando hepatomegalia, diminuição da função hepática e colestase intra-hepática (Valtolina and Favier, 2017). É uma síndrome multifatorial que afeta principalmente gatos obesos ou com excesso de peso, de meia idade, mas podendo também afetar animais de qualquer idade, não tendo sido

demonstrada a existência de predisposição racial ou de gênero (Center, 2015; Valtolina and Favier, 2017).

Esta doença é desencadeada pela existência de um balanço energético negativo, associado a períodos de anorexia entre dois e 14 dias. A LHF pode ser primária ou secundária. A LHF primária deve-se à ocorrência, num animal saudável, de um período de anorexia resultante da diminuição da quantidade de alimento à disposição, da disponibilização de uma dieta não palatável ou da diminuição da ingestão de alimentos relacionada com situações de stress. A LHF secundária é a forma mais frequente (cerca de 95% dos casos) e surge em animais que desenvolveram anorexia associada a outra doença, como *diabetes mellitus*, pancreatite, doença hepatobiliar inflamatória, doença gastrointestinal, doença renal, doença respiratória, doença cardíaca e neoplasia (Pachtinger, 2016; Valtolina and Favier, 2017).

Os animais afetados têm história de anorexia e perda de peso e os sinais clínicos incluem icterícia, desidratação, vômito, náusea, ptialismo, obstipação ou diarreia, pelagem em mau estado e podem apresentar-se letárgicos e deprimidos devido a encefalopatia hepática (Pachtinger, 2016; Valtolina and Favier, 2017). Esta resulta da deficiência em arginina que está associada ao desenvolvimento de hiperamoníemia, uma vez que a arginina é um substrato fundamental no ciclo da ureia. Pode ser observada ventroflexão do pescoço e fraqueza muscular secundárias a hipocalémia (Valtolina and Favier, 2017).

As análises bioquímicas sugestivas de LHF revelam hiperbilirrubinemia, aumento da fosfatase alcalina (ALP), da alanina aminotransferase (ALT), frequentemente hiperglicemia devido a insulinoresistência, hipoalbuminemia secundária à anorexia e diminuição da função hepática; em cerca de 50% dos gatos, os valores de ureia encontram-se também inferiores ao normal pela anorexia crónica e alterações no ciclo da ureia. A hipocalémia, hipomagnesiemia e hipofosfatemia são as alterações eletrolíticas mais comuns. O hemograma apresenta-se regra geral normal; porém, em alguns casos pode evidenciar a existência de anemia não regenerativa e leucocitose. É comum existirem alterações na coagulação, sendo a mais habitual o aumento do tempo de protrombina (Valtolina and Favier, 2017).

O diagnóstico presuntivo de LHF é feito com base na anamnese, sinais clínicos, achados laboratoriais e avaliação hepática por via ecográfica (Valtolina and Favier, 2017). A avaliação ecográfica do fígado revela hepatomegalia e hiperecogenicidade do parênquima hepático, comparativamente ao ligamento falciforme e baço (o fígado é normalmente hipoecogenico relativamente ao baço) (Center, 2015). O diagnóstico definitivo é feito através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF) ou biópsia, devendo-se privilegiar a primeira por ser um procedimento mais seguro e menos invasivo. Na citologia verifica-se a presença de esteatose e de vacuolização dos hepatócitos (Valtolina and Favier, 2017).

O tratamento da LHF engloba vários procedimentos, sendo o suporte nutricional o pilar do mesmo. A fluidoterapia é fundamental na estabilização do animal, para restabelecer a volemia e correção do equilíbrio eletrolítico. A alimentação deve ser iniciada no dia em que o animal se apresenta à consulta, caso não haja qualquer contraindicação nesse sentido, de forma a reverter

o balanço energético negativo e o estado catabólico que caracteriza a LHF. O aporte nutritivo pode ser feito por via entérica ou parentérica, tendo-se preferência pela primeira, de forma a manter a estrutura e função intestinal (Valtolina and Favier, 2017). A dieta deve ser rica em proteína, moderada em lípidos e pobre em hidratos de carbono e nunca deve ser dada de forma forçada ao gato devido ao risco de aspiração, desenvolvimento de aversão à comida e por segurança do administrador (Pachtinger, 2016; Valtolina and Favier, 2017). A administração da dieta através de tubo de alimentação possibilita suprir as necessidades energéticas em repouso (RER), estimadas pela fórmula $RER = 70 \times \text{peso em quilogramas}^{0,75}$. Esta administração deve ser feita de forma tranquila para o paciente. Inicialmente, o tubo nasogástrico é a escolha de eleição para estes pacientes, porque não requer anestesia ou sedação profunda e a sua colocação é não invasiva, o que é um benefício devido ao facto dos animais com frequência não estarem suficientemente estáveis para serem sujeitos a estes procedimentos (Valtolina and Favier, 2017). Deve-se administrar 25-33% da RER no primeiro dia, 50-67% no segundo dia e no terceiro dia 100% da RER (Pachtinger, 2016). Quando o animal se encontrar estável e com um risco anestésico aceitável, pode-se colocar um tubo de esofagostomia, cuja colocação deve ser confirmada por realização de radiografia torácica (Center, 2015; Valtolina and Favier, 2017). O uso de antieméticos e gastroprotetores deve ser realizado em gatos que demonstrem náusea e/ou vômito e deve-se administrar vitamina K em pacientes que demonstrem comprometimento nos processos de coagulação, estando mesmo descrito o seu uso em todos os animais com LHF (Valtolina and Favier, 2017).

Relativamente ao prognóstico, os gatos sem outras doenças concomitantes que sejam tratados de forma rápida e apropriada, têm uma taxa de recuperação entre 80 a 85%. Os animais com concentrações séricas de potássio e hematócrito elevados, bem como os pacientes mais jovens, têm um melhor prognóstico. A presença de hipoalbuminemia no dia da admissão do paciente é considerado um fator de prognóstico negativo (Valtolina and Favier, 2017).

1.2.2 Dermatologia e Alergologia

Esta secção foi a segunda mais frequente no que diz respeito à casuística da clínica médica, com 37 casos registados (13,2%), dos quais 24 envolveram canídeos, 12 felídeos e um canário (Tabela 8). A otite externa por *Malassezia spp.* foi a afeção mais frequente (n=6), tendo sido acompanhados cinco casos em pacientes caninos e um caso num paciente felino, num total relativo de 16,2%. Os dois casos de hipersensibilidade após vacinação verificaram-se após administração da vacina DHPPI+L4 (Nobivac®).

Tabela 8 - Distribuição dos casos clínicos de Dermatologia e Alergologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=37)

Dermatologia e Alergologia		fip			fi	fr (%)
		Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Abscesso subcutâneo		1	1	0	2	5,4
Acne		0	1	0	1	2,7
Dermatite alérgica à picada da pulga		0	2	0	2	5,4
Dermatite atópica		4	0	0	4	10,8
Dermatite piotraumática		1	1	0	2	5,4
Foliculite		1	0	0	1	2,7
Furunculose		1	1	0	2	5,4
Complexo granuloma eosinofílico felino		0	3	0	3	8,1
Hipersensibilidade após vacinação		2	0	0	2	5,4
Ictiose		1	0	0	1	2,7
Laceração cutânea		2	1	0	3	8,1
Otitite externa	Bacteriana	4	1	0	5	13,5
	<i>Malassezia</i> spp.	5	1	0	6	16,2
Otohematoma		2	0	0	2	5,4
Quisto folicular		0	0	1	1	2,7
Total		24	12	1	37	100

A dermatite atópica canina (DAC) é definida como uma doença inflamatória e alérgica, com predisposição genética e sinais clínicos característicos, associada frequentemente à formação de imunoglobulinas E (IgE) contra alérgenos ambientais (Gortel, 2018). É a doença alérgica mais comum em cães, afetando cerca de 10% da população canina (Bachmann et al., 2018).

O diagnóstico definitivo da DAC pode revelar-se complexo, uma vez que não há sinais clínicos patognomônicos e existe uma variedade de apresentações clínicas que podem surgir: apresentação aguda ou crônica, lesões localizadas ou generalizadas e existência de infecções microbianas secundárias. Desta forma, foram estabelecidas três abordagens diagnósticas que se complementam para se chegar ao diagnóstico definitivo (Hensel et al., 2015):

- 1) Descartar outros diagnósticos diferenciais que justifiquem o prurido, como a presença de ectoparasitas (pulgas, ácaros e piolhos), infecções microbianas (pioderma por *Staphylococcus pseudointermedius* ou dermatite por *Malassezia* spp.), outras doenças cutâneas de carácter alérgico (dermatite alérgica à picada da pulga, alergia alimentar, hipersensibilidade à picada

de insetos e dermatite de contacto) e doenças neoplásicas (linfoma cutâneo) (Hensel et al., 2015);

- 2) Interpretar de forma detalhada a história e sinais clínicos apresentados, com recurso à aplicação dos “critérios de Favrot”. Os sinais clínicos iniciais consistem em prurido, que, dependendo do alérgeno envolvido, pode ser sazonal ou não sazonal. O prurido, numa fase aguda, pode ser alésional ou ser acompanhado de eritema ou de pápulas. As zonas mais frequentemente afetadas na DAC são a face, a porção interna do pavilhão auricular, o abdómen, axilas, a zona inguinal e perianal e as extremidades distais dos membros (Figura 1). Numa fase crónica, verifica-se a presença de lesões cutâneas secundárias (escoriações, alopecia, liquenificação, hiperpigmentação, presença de crostas e seborreia) devido a auto traumatismo, inflamação crónica e infeções secundárias. Os “critérios de Favrot” (Tabela 9) consistem em critérios clínicos em que, quando apresentados pelo animal, suportam o diagnóstico de DAC. Existem dois conjuntos de critérios que têm níveis de sensibilidade e especificidade diferentes. No primeiro conjunto, a confirmação de cinco critérios corresponde a uma sensibilidade e especificidade de diagnóstico de 85,4% e 79,1%, respetivamente, enquanto que a confirmação de seis critérios corresponde a uma sensibilidade e especificidade de diagnóstico de 58,2% e 88,5%, respetivamente. No segundo conjunto, a confirmação de cinco critérios corresponde a uma sensibilidade e especificidade de diagnóstico de 77,2% e 83%, respetivamente, e a confirmação de seis critérios corresponde a uma sensibilidade e especificidade de diagnóstico de 42% e 93,7%, respetivamente (Hensel et al., 2015);
- 3) Realizar testes intradérmicos e detetar IgE específicas de alérgenos por serologia. Estes testes apenas devem ser usados para confirmar o diagnóstico clínico de DAC, com o objetivo de identificar os alérgenos responsáveis pela doença, para que possam ser evitados e para se proceder a imunoterapia específica (Hensel et al., 2015).

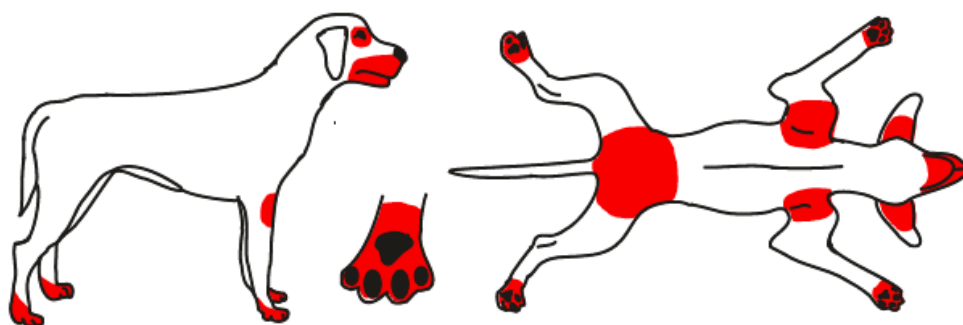


Figura 1 – Localização comum das lesões e prurido em cães com DAC (Hensel et al., 2015)

O tratamento da DAC é multimodal e deve ser adaptado a cada paciente. Deve englobar o tratamento das lesões agudas, bem como assegurar o bem-estar dos animais que têm uma condição crónica. Os tutores têm um papel fundamental para o sucesso da terapêutica, pelo que

a comunicação com estes é preponderante. O tratamento integra várias abordagens: 1) redução do prurido e inflamação através de terapêutica sintomática; 2) imunoterapia direcionada para um alérgeno específico; 3) tratamento e prevenção de infeções cutâneas bacterianas e fúngicas secundárias e de possíveis otites; 4) melhoria da higiene e barreira cutânea; 5) identificação e prevenção dos fatores predisponentes, incluindo os alérgenos ambientais (Gortel, 2018).

Tabela 9 - Critérios de Favrot: primeiro e segundo conjunto de critérios (Hensel et al., 2015)

Critérios		Primeiro conjunto de critérios	Segundo conjunto de critérios
Surge antes dos 3 anos de idade		✓	✓
Cães sobretudo sem acesso ao exterior		✓	✓
Prurido responsivo a corticosteroides		✓	✗
Inicialmente o prurido é alésional		✗	✓
Infeções fúngicas crónicas ou recorrentes		✓	✗
Extremidades podais anteriores afetadas		✓	✓
Pavilhão auricular afetado		✓	✓
Bordo marginal das orelhas não afetado		✓	✓
Região dorso-lombar não afetada		✓	✓
Confirmação de cinco critérios	Sensibilidade de diagnóstico	85,4%	77,2%
	Especificidade de diagnóstico	79,1%	83%
Confirmação de seis critérios	Sensibilidade de diagnóstico	58,2%	42%
	Especificidade de diagnóstico	88,5%	93,7%

Relativamente ao primeiro ponto, o controlo do prurido pode ser efetuado através da administração de glucocorticoides (por via oral e tópica), de ciclosporina, e de moléculas mais recentes e com menos efeitos secundários como o oclacitinib (inibidor da Janus Kinase 1, que inibe a atividade de várias citocinas pró-inflamatórias relacionadas com o prurido) e o lokivetmab (anticorpo monoclonal que se liga à interleucina 31 (IL-31) e inibe a sua atividade) (Gortel, 2018). Também já está descrita uma vacina que induz imunidade contra a IL-31, a citocina chave no aparecimento do prurido (Bachmann et al., 2018; Gortel, 2018). Num estudo experimental realizado em cães que foram sujeitos à aplicação tópica de extratos contendo ácaros do pó e que desenvolveram prurido resultante desta sensibilização, confirmado por testes

intradérmicos, procedeu-se à administração desta vacina que induz a produção de IgG contra a IL-31. A vacina foi bem tolerada e foi capaz de induzir uma resposta imunitária que se traduziu numa redução do prurido superior a 50%, comparativamente aos cães em que se administrou um placebo. Comparativamente com o oclacitinib e ao lokivetmab, esta vacina tem ainda como vantagem não necessitar de administrações tão frequentes como aquelas que estão recomendadas para estes dois fármacos (Bachmann et al., 2018).

1.2.3 Nefrologia e Urologia

Relativamente a esta área clínica, foram acompanhados nove casos em canídeos, 21 casos em felídeos e um caso num porquinho-da-índia, num total global de 31 casos, ou seja 11,1% dos casos registados na área da clínica médica. A doença renal crónica foi a afeção mais frequente, com 10 casos registados em pacientes felinos (32,2%) (Tabela 10).

Tabela 10 - Distribuição dos casos clínicos de Nefrologia e Urologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=31; DTUIF – doença do trato urinário inferior felino)

Nefrologia e Urologia		fip			fi	fr (%)
		Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Cistite		1	0	0	1	3,2
Doença renal aguda		0	1	0	1	3,2
Doença renal crónica		0	10	0	10	32,3
DTUIF		0	4	0	4	12,9
Infecção do trato urinário inferior		5	2	0	7	22,6
Pielonefrite		0	1	0	1	3,2
Urolitíase	Renal	2	2	0	4	12,9
	Ureteral	0	1	0	1	3,2
	Vesical	1	0	1	2	6,5
Total		9	21	1	31	100

A doença renal crónica (DRC) é uma das doenças que mais frequentemente são diagnosticadas em gatos geriátricos, afetando mais de 30-40% dos pacientes felinos acima dos 10 anos de idade (Sparkes et al., 2016). A mortalidade por DRC em gatos com cinco ou mais anos de vida é próxima dos 12%, sendo a segunda causa mais frequente de morte em felinos neste intervalo de idades (Cannon, 2016).

Após um diagnóstico de DRC, deve realizar-se o seu estadiamento com o objetivo de facilitar o tratamento e a monitorização do paciente canino ou felino. O estadiamento deve ser feito com base nas concentrações séricas de creatinina ou da dimetilarginina simétrica (SDMA); de preferência, deve ser feito através de ambas avaliadas em duas ocasiões, em pacientes

estáveis e hidratados. A SDMA é um marcador mais sensível para o estadiamento precoce da DRC em cães e gatos, uma vez que é menos afetada pela perda de massa muscular. Procedese, depois, a um sub-estadiamento baseado na proteinúria e avaliação da pressão sanguínea (IRIS, 2019).

No que respeita ao estadiamento, em gatos a DRC é classificada em quatro estádios de acordo com os valores da creatinina e/ou da SDMA (IRIS, 2019), tal como apresentado na Tabela 11.

Tabela 11 – Estadiamento da DRC, em gatos (IRIS, 2019)

Estádios	Valores de creatinina	Valores da SDMA
1	Inferiores a 140 $\mu\text{mol/l}$ ou a 1,6 mg/dl	Inferiores a 18 $\mu\text{g/dl}$
2	Entre 140 a 250 $\mu\text{mol/l}$ ou entre 1,6 a 2,8 mg/dl	Entre 18 a 25 $\mu\text{g/dl}$
3	Entre 251 a 440 $\mu\text{mol/l}$ ou entre 2,9 a 5,0 mg/dl	Entre 26 a 38 $\mu\text{g/dl}$
4	Superiores a 440 $\mu\text{mol/l}$ ou a 5,0 mg/dl	Superiores a 38 $\mu\text{g/dl}$

No estágio um, a persistência de concentrações da SDMA superiores a 14 $\mu\text{g/dl}$ pode permitir diagnosticar DRC de forma precoce. No estágio dois, os sinais clínicos são ligeiros ou continuam ausentes. No estágio três, caso o animal não apresente sinais clínicos, deve-se classificar a DRC como sendo de estágio três, inicial; quando se verifica a presença de vários sinais clínicos ou sintomatologia marcada, a DRC deve ser classificada como sendo de estágio três, tardio. Os pacientes felinos com DRC no estágio quatro têm um risco elevado de terem sinais clínicos sistémicos e crises urémicas (IRIS, 2019).

A primeira etapa do sub-estadiamento é determinar se existe proteinúria de origem renal, após serem descartadas causas pré-renais e pós-renais. Esta etapa deve ser realizada através do rácio proteína/creatinina urinário (UPC), que é um teste mais específico do que as tiras urinárias que podem dar falsos positivos (IRIS, 2019). Uma vez que a inflamação e infeção bacteriana do trato urinário são situações comuns em gatos com DRC, é fundamental fazer o exame do sedimento antes da interpretação do rácio UPC (Cannon, 2016). O sub-estadiamento deve ser feito com base na colheita de duas amostras de urina com pelo menos duas semanas de intervalo. Os gatos com o rácio UPC inferior a 0,2 são considerados não proteinúricos, os que têm o rácio UPC entre 0,2 e 0,4 estão no limiar da proteinúria (tradução do termo original inglês *borderline*) e os felinos com o rácio UPC superior a 0,4 são considerados proteinúricos. Os pacientes felinos que tenham a sua DRC sub-estadiada consecutivamente no limiar de proteinúria devem ser reavaliados a cada dois meses (IRIS, 2019).

A segunda fase consiste no sub-estadiamento com base na avaliação da pressão sanguínea, mais concretamente da pressão arterial sistólica (PAS), que indica o risco de futura lesão em órgãos alvo (IRIS, 2019), como o rim, coração, globo ocular e cérebro (Cannon, 2016). Devem ser realizadas várias medições, de preferência em dias diferentes, ou na mesma visita,

mas com pelo menos duas horas de intervalo, e com o mínimo de stress para o animal (IRIS, 2019).

O estadiamento e sub-estadiamento da DRC devem ser revistos sempre que se verifiquem alterações analíticas, por exemplo, aumento da concentração sérica de creatinina ou da SDMA e do tratamento instituído (IRIS, 2019).

1.2.4 Infeciologia e Parasitologia

Nestas duas áreas médicas, foram acompanhados 21 casos, o que corresponde a 7,5% da casuística da clínica médica. Verificaram-se cinco casos em canídeos e 16 casos em felídeos, não tendo existido nenhum caso em animais exóticos. A dermatofitose foi a afeção mais frequente, tendo ocorrido em oito pacientes felinos (38,1%) (Tabela 12).

Tabela 12 - Distribuição dos casos clínicos de Infeciologia e Parasitologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=21)

Infeciologia e Parasitologia	fip		fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Anaplasmosse	1	0	1	4,8
Ehrlichiose	1	0	1	4,8
Imunodeficiência vírica felina	0	1	1	4,8
Leucose vírica felina	0	6	6	28,6
Parvovirose	1	0	1	4,8
Leishmaniose	1	0	1	4,8
Otite otodécica	1	1	2	9,5
Dermatofitose	0	8	8	38,1
Total	5	16	21	100

A dermatofitose é uma doença que afeta as estruturas queratinizadas da pele. É causada por uma infeção fúngica superficial provocada por espécies zoofílicas, geofílicas ou antropofílicas. Devido à variedade de sinais clínicos que pode originar, à sua natureza infecciosa e contagiosa e por ser uma zoonose, trata-se de uma doença importante na clínica de animais de companhia (Moriello et al., 2017).

Em felídeos, mais de 90% dos casos de dermatofitose têm como etiologia a infeção por *Microsporum canis*, uma espécie zoofílica. No entanto, os gatos de acesso ao exterior, principalmente em áreas rurais, podem contactar com *M. gypseum*, uma espécie geofílica que vive no solo. Estes gatos também se podem infetar com *Trichophyton mentagrophytes* ou com *T. quinckeanum*, através do contato com pequenos roedores, e com *T. verrucosum*, através do contacto com ruminantes. Está, igualmente, descrita a ocorrência de infeção por outras espécies

fúngicas para além das mencionadas anteriormente. Pensa-se que a dermatofitose seja a infecção fúngica mais comum nos felídeos e uma das doenças infecciosas que afetam a pele mais importantes nesta espécie (ABCD, 2020).

Os dermatófitos produzem artrosporos que são altamente resistentes e que aderem fortemente à queratina, podendo sobreviver em ambientes secos por mais de 12 meses. No entanto, em ambientes húmidos sobrevivem durante pouco tempo e, quando submetidos a altas temperaturas, são destruídos rapidamente. Os artrosporos são transmitidos predominantemente através do contato direto com gatos infetados, tanto pelos animais que manifestam sinais clínicos como pelos que se encontram assintomáticos, mas também com cães ou outras espécies animais. Por outro lado, gatos não infetados podem transportar os artrosporos no pelo, agindo como fomites. Outras formas de propagação da infeção consistem na difusão dos pelos dos animais infetados que contém artrosporos, os quais se encontram fragilizados, e na disseminação dos artrosporos através do pó e de fomites. A introdução de novos gatos num grupo, o encontro de animais em espetáculos, a convivência de gatos em abrigos e o ato de acasalamento são considerados fatores de risco no que diz respeito à transmissão da infeção (ABCD, 2020).

Os fatores predisponentes para a ocorrência desta doença são: a idade, em que os animais até aos dois anos são mais suscetíveis; as situações de imunossupressão, que ocorrem, por exemplo, em animais que realizam tratamentos imunossupressores; a presença de doenças concomitantes; carências nutricionais, principalmente proteicas e de vitamina A; a presença de temperatura e humidade elevadas; a existência de soluções de continuidade a nível cutâneo resultantes, por exemplo, de traumatismo, de lesões causadas por ectoparasitas ou devido a prurido; más condições de higiene; situações de stress desencadeadas pela convivência com um grande número de animais (ABCD, 2020).

O período de incubação do *M. canis* é de uma a três semanas. Durante este período, as hifas crescem ao longo do eixo dos pelos, através do estrato córneo, até aos folículos onde produzem esporos que se dispõem em torno do eixo dos pelos. Apesar dos pelos crescerem normalmente, observa-se uma fragilidade e quebra dos mesmos junto à superfície cutânea, originando alopecia. Os fungos produzem metabolitos que podem induzir uma resposta inflamatória na pele, que se pode traduzir em lesões arredondadas com uma área de cicatrização central e com a presença de pápulas na periferia. Nos gatos imunocompetentes que vivem com boas condições higiénicas, este tipo de lesões pode estar limitado, por exemplo, à região da cabeça, e desaparecer após algumas semanas. Nos animais imunodeprimidos, podem-se verificar lesões cutâneas multifocais ou generalizadas, com a presença de infeções bacterianas secundárias. Mais raramente, pode ocorrer uma reação inflamatória marcada, na sequência da presença das hifas, que conduz à formação de granulomas não dolorosos à palpação e com possível fistulação; estes granulomas são descritos mais frequentemente em gatos persas. Outro achado clínico raro é a presença de onicomicose (ABCD, 2020).

Os sinais clínicos tipicamente apresentados pelos gatos com dermatofitose consistem na presença de uma ou mais zonas de alopecia circulares e regulares com destacamento facilitado do pelo, descamação e, por vezes, apresentando margens eritematosas e uma área de cicatrização central. Localizam-se, sobretudo, na região da cabeça, mas podem estar presentes em qualquer zona do corpo (ABCD, 2020). A presença de prurido é variável, podendo estar ausente ou, pelo contrário, estar presente de forma ligeira a moderada (Moriello et al., 2017; ABCD, 2020). Nalguns casos de dermatofitose, os gatos podem desenvolver um quadro de dermatite miliar, com a presença de pápulas e crostas na região dorsal do tronco (ABCD, 2020).

Devido à variedade de lesões que a dermatofitose pode originar, esta deve ser incluída na lista de diagnósticos diferenciais de qualquer doença cutânea, em gatos. O diagnóstico de dermatofitose pode ser realizado através da observação de fluorescência através da lâmpada de Wood (apenas para os dermatófitos do género *Microsporum*), por observação direta ao microscópio de amostras cutâneas (pelos ou de amostras provenientes de zonas de descamação), através de cultivo micológico, ou por meio de PCR (Moriello et al., 2017; ABCD, 2020). A utilização da lâmpada de Wood é uma ferramenta de diagnóstico simples e económica para a pesquisa de *M. canis*. No entanto, é um método de diagnóstico pouco sensível, dado que apenas cerca de 50% dos fungos desta espécie emitem fluorescência. Por outro lado, a presença de detritos ou a aplicação prévia de fármacos tópicos pode originar resultados falsos positivos. Assim, os resultados da lâmpada de Wood devem ser confirmados por outros métodos de diagnóstico. A observação direta ao microscópio de amostras cutâneas é outro método simples e rápido de detetar dermatófitos. Recomenda-se colher os pelos sob a iluminação da lâmpada de Wood, o que se demonstrou ser preferível por comparação com a sua obtenção junto às margens das lesões. Antes da observação ao microscópio, deve-se aplicar hidróxido de potássio a 10-20%, um agente clarificador, às amostras. No entanto, a sensibilidade desta técnica é baixa, sendo cerca de 59%, e podem-se verificar resultados falsos positivos, caso estejam presentes fungos saprófitas ou se os detritos forem confundidos com fungos. O cultivo micológico em meios de cultura, como o agar de Sabouraud, será possivelmente o meio de diagnóstico de eleição para a deteção de dermatófitos. As amostras devem ser colhidas das margens das lesões mais recentes, após se ter limpo a zona com álcool, para reduzir a contaminação. Está, igualmente, descrita a recolha de amostras através de uma escova de dentes estéril, em gatos suspeitos de terem uma infeção subclínica. O meio de cultura vai a incubar durante três semanas; somente após esse período se pode concluir que não houve crescimento fúngico. É um método muito sensível e que permite identificar qual é a espécie que está a infetar o animal (ABCD, 2020). Por outro lado, está disponível no mercado o meio *Dermatophyte Test Medium* que é um meio de cultura enriquecido que impede o crescimento bacteriano e de fungos saprófitas e que possui um indicador que, através da mudança de cor devida a alterações de pH, permite identificar precocemente a ocorrência de crescimento fúngico (Moriello et al., 2017). O PCR é um método de diagnóstico muito sensível e específico para o diagnóstico de infeção por *M. canis*. No entanto, não permite determinar com confiança se um animal se encontra afetado/curado, uma vez que

se verificam muitos resultados falsos positivos, o que pode ser devido à detecção de fungos não viáveis. Porém, a presença de um resultado negativo num gato que tenha sido sujeito a tratamento significa que este se encontra livre da doença (ABCD, 2020).

Nos gatos imunocompetentes, as lesões isoladas desaparecem espontaneamente após uma a três semanas, podendo não ser necessário recorrer a terapêutica. Todavia, a decisão de realizar tratamento nestes casos poderá atenuar o desenvolvimento da doença, tal como reduzir o risco de infeção de outros animais e humanos e de contaminação do meio ambiente. O tratamento deve incluir a realização de terapêuticas sistémica e tópica, que devem ser mantidas durante pelo menos 10 semanas (ABCD, 2020). A primeira vai atuar no folículo piloso e só elimina os esporos a este nível; a segunda vai eliminar os esporos presentes no pelo (Moriello, 2014). Em geral, o tratamento não deve ser interrompido quando as lesões deixam de estar presentes, mas sim quando se verificam dois cultivos micológicos negativos com uma a três semanas de intervalo, ou quando se obtém um PCR com resultado negativo (ABCD, 2020). Relativamente à terapêutica tópica, a aplicação de enilconazol ou de um champô contendo miconazol e clorohexidina, duas vezes por semana, tem eficácia no tratamento de dermatofitose generalizada, em gatos. No que respeita à terapêutica sistémica, o itraconazole e a terbinafina são os dois princípios ativos mais eficazes para o tratamento desta doença (Moriello et al., 2017). É relevante destacar a importância da separação dos animais infetados dos não infetados e da necessidade de se descontaminar o ambiente (ABCD, 2020), pelo que se deverá dar as necessárias instruções aos tutores.

1.2.5 Cardiologia

Os casos clínicos de cardiologia representaram 6,1% da casuística da clínica médica. Acompanharam-se 17 casos, dos quais nove em cães e oito em gatos. Não houve casos observados em animais exóticos. As afeções mais frequentes foram a insuficiência valvular da mitral e da tricúspide, tendo cada uma delas uma ocorrência de 29,4% (n=5). Existiram quatro casos em pacientes caninos e um caso num paciente felino, da primeira, e três casos em pacientes caninos e dois casos em pacientes felinos, da segunda (Tabela 13). Em cães, a afeção mais frequente foi a insuficiência da válvula mitral e em gatos foi a cardiomiopatia hipertrófica.

Tabela 13 - Distribuição dos casos clínicos de Cardiologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=17)

Cardiologia		fip		fi	fr (%)
		<u>Canídeos</u>	<u>Felídeos</u>		
Cardiomiopatia hipertrófica		0	3	3	17,6
Cardiomiopatia restritiva		0	1	1	5,9
Insuficiência cardíaca congestiva		1	0	1	5,9
Efusão pericárdica		0	1	1	5,9
Estenose da válvula pulmonar		1	0	1	5,9
Insuficiência valvular	Mitral	4	1	5	29,4
	Tricúspide	3	2	5	29,4
Total		9	8	17	100

A cardiomiopatia hipertrófica felina (CHF) é uma das doenças cardíacas mais comuns em gatos, afetando 10-15% da população felina. É mais prevalente em gatos das raças *Maine Coon*, *Persian*, *Ragdoll* e *Sphynx*, sendo os machos mais predispostos à doença. Foi identificada uma mutação num gene relacionado com a proteína C de ligação à miosina, nas raças *Maine Coon* e *Ragdoll*, o que explica que se verifique uma maior incidência desta doença nestas raças (Freeman et al., 2017).

A CHF é diagnosticada frequentemente em gatos de meia idade, no entanto existe uma forma juvenil que afeta principalmente os gatos da raça *Ragdoll*. Esta doença é caracterizada por um espessamento anómalo (hipertrofia) de uma ou várias zonas das paredes cardíacas, mais frequentemente do ventrículo esquerdo (VE). O impacto da hipertrofia da parede ventricular na função cardíaca é variável. Se a hipertrofia for ligeira e focal, o animal mantém-se assintomático durante toda a sua vida. Caso a hipertrofia seja severa, haverá dificuldade de enchimento ventricular, o que conduz a um aumento da pressão intracardíaca e a insuficiência cardíaca congestiva (ICC), com edema pulmonar ou efusão pleural. Nalguns casos, a saída de sangue do VE pode estar dificultada, dado que a válvula mitral se encontra deslocada contra o septo interventricular (Figura 2), provocando uma obstrução dinâmica no efluxo do VE (de Madron, 2004).

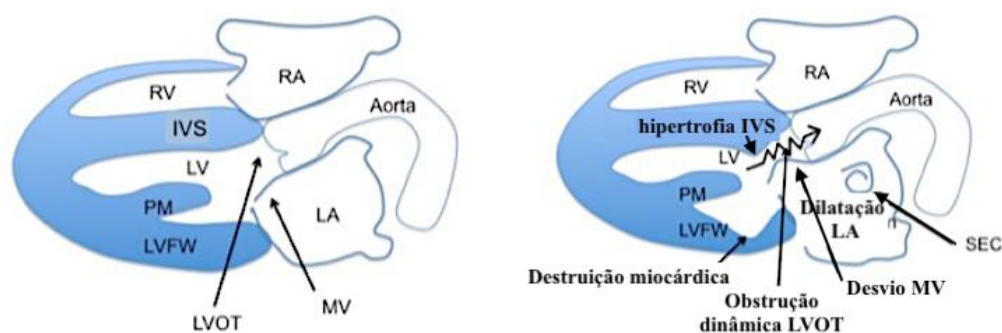


Figura 2 – Representação esquemática de um coração de um gato saudável, à esquerda, e de um coração de um gato com CHF, à direita (de Madron, 2004) (RV - ventrículo direito; LV - VE; RA - átrio direito; LA - átrio esquerdo; MV – válvula mitral; LVOT – trato de saída do VE; IVS – septo interventricular; PM – músculo papilar; LVFW – parede livre do VE)

Uma grande percentagem dos gatos com CHF são assintomáticos, suspeitando-se da doença quando há alterações da auscultação cardíaca (de Madron, 2004). Na presença de sintomatologia, as apresentações clínicas mais comuns são a morte súbita ou síncope, ICC e tromboembolismo arterial devido à formação de coágulos no átrio esquerdo (de Madron, 2004; Freeman et al., 2017). Quando existe edema pulmonar ou efusão pleural, os animais apresentam dificuldades respiratórias e aumento da frequência respiratória (de Madron, 2004).

O diagnóstico de CHF é feito com base nas alterações cardíacas observadas na ecocardiografia, após exclusão de outras causas não genéticas de hipertrofia, como o hipertireoidismo e a hipertensão sistêmica (de Madron, 2004). A realização de eletrocardiograma, radiografias torácicas e o doseamento da porção N-terminal do péptido natriurético tipo B também são importantes no diagnóstico (Freeman et al., 2017).

A terapêutica descrita para CHF consiste na utilização de beta-bloqueadores, especialmente quando se verifica obstrução dinâmica ao efluxo do VE, inibidores da enzima conversora da angiotensina (ACE), como o enalapril e benazepril e fármacos antiagregantes plaquetários. Em pacientes com CHF e ICC, para além destes fármacos, também se recorre a diuréticos, como a furosemida, e ao pimobendamil (de Madron, 2004; Freeman et al., 2017). Em animais com risco elevado de desenvolver tromboembolismo, deve-se administrar clopidogrel para diminuir o mesmo (Hogan et al., 2015). Nos gatos assintomáticos não existe qualquer tratamento com eficácia comprovada para alterar a progressão natural da doença (de Madron, 2004).

O prognóstico é muito variável, de tal forma que a esperança média de vida de um gato com CHF varia entre os 92 e os 2153 dias (Freeman et al., 2017). Este depende das alterações cardíacas presentes, das alterações circulatórias intracardíacas, do grau de dilatação dos átrios, das alterações que se verificam a nível do ritmo cardíaco e dos valores de pressão sanguínea (de Madron, 2004).

1.2.6 Oftalmologia

Nesta área clínica observaram-se, ao todo, 17 casos (6,1% da casuística da clínica médica). Acompanharam-se nove casos em canídeos, cinco em felídeos e três em animais exóticos. Estes corresponderam a dois coelhos, em que um deles foi diagnosticado com uma blefarite e o outro com uma úlcera de córnea, e a uma tartaruga em que se diagnosticou uma úlcera de córnea. As afeções mais frequentes foram a conjuntivite e a úlcera de córnea, cada uma delas com ocorrência de 23,5% (n=4). A afeção mais comum, em pacientes caninos, foi a protrusão da glândula da terceira pálpebra e, em pacientes felinos, foi a conjuntivite (Tabela 14).

Tabela 14 - Distribuição dos casos clínicos de Oftalmologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=17)

Oftalmologia	fip			fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Blefarite	0	0	1	1	5,9
Conjuntivite	0	4	0	4	23,5
Degenerescência aguda adquirida da retina	1	0	0	1	5,9
Distiquíase	1	0	0	1	5,9
Entropion	1	0	0	1	5,9
Protrusão da glândula da terceira pálpebra	2	0	0	2	11,8
Queratoconjuntivite seca	1	0	0	1	5,9
Triquíase caruncular	1	0	0	1	5,9
Úlcera de córnea	1	1	2	4	23,5
Úlcera indolente	1	0	0	1	5,9
Total	9	5	3	17	100

A degenerescência aguda adquirida da retina, tradução do inglês *sudden acquired retinal degeneration syndrome* (SARDS), é uma das principais causas de cegueira irreversível em cães. Caracteriza-se por uma perda de visão aguda devido à perda de função dos fotorreceptores, por um eletrorretinograma sem presença de sinais elétricos e por uma função ocular aparentemente normal, à exceção da existência de pupilas midriáticas que respondem lentamente à iluminação por luz branca, não respondem à luz vermelha, mas que são responsivas à iluminação por luz azul (Komáromy et al., 2016). A sua etiopatogenia é desconhecida (Leis et al., 2017), no entanto foi sugerido que a sua gênese esteja relacionada com mecanismos neuroendócrinos e auto-imunes (Komáromy et al., 2016).

Esta síndrome é comum em cães de meia idade e geriátricos, em que a média de idades varia entre os sete e os 10 anos, e frequentemente com excesso de peso. Afeta, predominantemente, as fêmeas, sobretudo as esterilizadas, que representam 60-90% dos animais com a doença. Os cães diagnosticados com SARDS são, na maioria, de raça indefinida ou de raça de pequeno porte, sendo que os *Schnauzers*, os *Cocker spaniels*, os *Dachshunds*, os *Maltese* e os *Pugs* têm predisposição racial. Os cães afetados tendem a ser mais cautelosos, letárgicos e a brincar menos, o que resulta numa pior qualidade de vida na relação animal tutor, pelo menos durante o período de habituação inicial (Komáromy et al., 2016; Leis et al., 2017).

A maioria dos cães com SARDS apresenta alterações sistêmicas sugestivas de hiperadrenocorticismo, como sejam polifagia, poliúria, polidipsia, ganho de peso e hepatopatia subclínica, e alterações laboratoriais como linfopenia, neutrofilia, aumento da ALP, da aspartato aminotransferase (AST) e da ALT, hipercolesterolemia, diminuição da densidade urinária e proteinúria. Estão, igualmente, descritas alterações na concentração dos esteróides sexuais, tendo sido reportado que mais de 90% dos cães afetados têm concentrações elevadas dos esteróides sexuais e/ou de cortisol. As hormonas sexuais cujas concentrações se encontram aumentadas com maior frequência são a 17-hidroxiprogesterona e a progesterona; seguem-se o estradiol e a androstenediona e, mais raramente, a testosterona. Estas hormonas podem apresentar uma atividade igual à dos glucocorticoides, tendo sido colocada a hipótese de que os níveis elevados de hormonas esteroides conduzam à apoptose dos fotorreceptores nos cães com SARDS. No entanto, a relação entre esta doença e o hiperadrenocorticismo mantém-se controversa (Komáromy et al., 2016).

O diagnóstico faz-se através da eletrorretinografia que demonstra ausência de sinais elétricos, associada a uma aparência normal do fundo do olho. O exame do fundo do olho realizado vários meses após a perda de visão revela a existência de degeneração/atrofia generalizada da retina, com atenuação da sua vasculatura e palidez do nervo ótico. A SARDS distingue-se de outras doenças neurológicas que também causam perda de visão aguda, como neurite do nervo ótico e neoplasia intracraniana, uma vez que nestas últimas não se observam alteração no eletrorretinograma (Komáromy et al., 2016).

Não está descrito nenhum tratamento que possa prevenir ou reverter a cegueira induzida pela SARDS, pelo que tem sido sugerido que a perda de visão é permanente (Komáromy et al., 2016). Felizmente, os animais habituem-se à sua nova condição, tendo uma qualidade de vida, na maioria dos casos, razoável (Gould and McLellan, 2014).

1.2.7 Oncologia

Nesta área clínica, acompanharam-se 11 casos em canídeos e seis casos em felídeos, o que perfaz um total de 17 casos (6,1% da casuística da clínica médica). O linfoma foi o tumor encontrado com mais frequência (35,3%), tendo-se observado dois casos em pacientes

caninos e quatro casos em pacientes felinos (Tabela 15). Não se verificaram casos em animais exóticos.

Tabela 15 - Distribuição dos casos clínicos de Oncologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=17)

Oncologia	fip		fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Carcinoma mamário	1	1	2	11,8
Hemangiossarcoma	1	0	1	5,9
Histiocitoma	1	0	1	5,9
Linfoma	2	4	6	35,3
Lipoma	4	0	4	23,5
Mastocitoma	1	1	2	11,8
Osteossarcoma	1	0	1	5,9
Total	11	6	17	100

Os mastocitomas representam cerca de 20% dos tumores cutâneos em cães. A sua apresentação clínica e evolução podem ser muito variadas e surgem, normalmente, de forma isolada, apesar de alguns animais apresentarem mastocitomas múltiplos. Afetam a pele de forma preferencial, apesar de poderem afetar outros tecidos e órgãos (Warland et al., 2015). Esta breve revisão bibliográfica vai-se focar apenas nos mastocitomas cutâneos (MTCC) e subcutâneos (MTCS).

Estes tumores ocorrem, preferencialmente, em cães idosos, com nove anos de idade, em média, porém, podem surgir em cães de todas as idades. Os machos e as fêmeas tendem a ser igualmente afetados, mas existe predisposição racial, com os *Boxers*, os *Retrievers*, os *Pugs*, os *Boston terriers*, os *Pit-Bull terriers*, os *Staffordshire bull terriers* e os *Shar-Peis* a apresentarem um risco mais elevado de desenvolver mastocitoma. Nos *Boxers* e *Pugs*, os mastocitomas são normalmente de grau histológico baixo ou intermédio, enquanto que os *Shar-Peis* são frequentemente afetados por tumores altamente agressivos (Blackwood et al., 2012; Warland et al., 2015).

Dado que os mastocitomas têm uma aparência muito variada, a presença deste tumor deve ser descartada em todas as massas cutâneas e subcutâneas. Os MTCC de baixo grau são normalmente nódulos cutâneos pequenos e de crescimento lento, enquanto que os de grau elevado podem estar associados a edema difuso, ulceração e prurido. Os MTCS podem corresponder a massas sólidas ou brandas e, por vezes, são confundidos com lipomas. A localização anatómica está também associada com a agressividade do tumor. Os mastocitomas localizados nas junções mucocutâneas, na mucosa oral, na região da boca e nas regiões

sublingual, perineal e escrotal são mais agressivos e têm pior prognóstico, enquanto que os localizados na conjuntiva têm um prognóstico mais favorável (Warland et al., 2015).

O diagnóstico pode ser feito através de PAAF, uma vez que a citologia é considerada um método muito sensível de diagnóstico. Para se proceder à classificação do tumor e se traçar um prognóstico é necessário recorrer à histopatologia, podendo a amostra ser obtida por biópsia incisional ou excisional. A classificação dos MTCC pode ser feita com base nos critérios histológicos de Patnaik ou, como proposto mais recentemente, tendo em conta o sistema de classificação de Kiupel (Warland et al., 2015). O sistema de gradação de Patnaik classifica os tumores em três categorias: grau um (bem diferenciados), que são na maior parte das vezes benignos; grau dois (com diferenciação intermédia), cujo comportamento é difícil de prever e são geralmente benignos, apesar de alguns terem um comportamento agressivo; grau três (pouco diferenciados), que são altamente agressivos (Blackwood et al., 2012; Warland et al., 2015). O sistema de classificação de Kiupel classifica os tumores em alto e baixo grau, tendo em conta vários critérios tais como a presença de células em mitose, células multinucleadas, núcleos anormais e cariomegalia (Blackwood et al., 2012).

Já os MTCS não podem ser classificados de acordo com estes métodos. No entanto, há evidência que a maior parte dos MTCS tem comportamento semelhante aos MTCC de grau dois, segundo o sistema de gradação de Patnaik, e que o índice de mitótico (IM) seja um fator de prognóstico nestes tumores. O IM (número de mitoses observadas em 10 campos de 400x; 2,7 mm²) e a Ki67 (proteína expressada durante o ciclo celular que é usada indiretamente como marcador da proliferação celular) revelaram-se úteis para prever o comportamento clínico dos mastocitomas (Warland et al., 2015).

O estadiamento está indicado quando há evidência de existência de um tumor de grau elevado ou de metástases no linfonodo regional, devendo incluir ecografia abdominal e possível PAAF hepática e esplénica. Nos casos de tumores de baixo grau, com IM e percentagem de Ki67 baixos e sem evidência de linfadenopatia ou de metastização no linfonodo regional, a realização do estadiamento não é indispensável, uma vez que é pouco provável que forneça informações adicionais (Warland et al., 2015).

O tratamento de eleição para estes tumores passa pela excisão cirúrgica da massa envolvida por margens de tecido normal. A radioterapia é usada como complemento à cirurgia e é reservada para os casos em que não se consegue fazer a excisão cirúrgica completa do tumor. A quimioterapia está indicada nas seguintes situações: prévia à realização da cirurgia para reduzir o tamanho do tumor; em tumores de elevado grau de malignidade ou quando há evidência de metastização; no pós-operatório, quando a excisão cirúrgica do tumor foi incompleta e não é possível realizar nova cirurgia ou a radioterapia não está disponível. A vinblastina em associação com a prednisolona demonstraram ser benéficas em aumentar o tempo de sobrevivência de pacientes com mastocitomas de alto grau e com mastocitomas de grau dois e três, com um risco elevado de ocorrência de metastização, sendo considerada a terapêutica de primeira linha. Também estão descritas as associações lomustina, vinblastina e prednisolona e ciclofosfamida,

vinblastina e prednisolona que apresentaram resultados favoráveis, evitando a progressão destes tumores, e uma sobrevida média de 489 dias e 865 dias, respectivamente. Os inibidores da tirosina quinase, como o fosfato de toceranib e o masitinib, devem ser usados nos casos em que os tumores não são passíveis de ser removidos e naqueles em que tenha surgido metastização. Para contrariar a sintomatologia sistêmica da libertação de histamina e de outras aminas vasoativas, deve-se realizar terapia de suporte, com a administração de antagonistas dos recetores H1 e H2 da histamina e/ou inibidores da bomba de prótons. Este tratamento é particularmente importante nos cães com sinais clínicos gastrointestinais e quando se antecipa que ocorra desgranulação, mas está descrito como apropriado para todos os pacientes com mastocitoma (Blackwood et al., 2012; Warland et al., 2015).

1.2.8 Ortopedia

Nesta área clínica, que representa a 5,4% da casuística da clínica médica, acompanharam-se, sobretudo, casos clínicos em cães, que corresponderam a 13 dos 15 casos seguidos (Tabela 16). Apenas ocorreram dois casos em pacientes felinos, que corresponderam a fraturas de mandíbula e de metacarpo. Não se verificaram casos em animais exóticos. As afeções mais comuns, nos cães, foram a displasia coxofemoral, a luxação patelar medial e a rotura do ligamento cruzado cranial, cada uma delas com ocorrências de 13,3% (n=2).

Tabela 16 - Distribuição dos casos clínicos de Ortopedia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=15)

Ortopedia		fip		fi	fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Discoespondilose		1	0	1	6,7
Displasia coxofemoral		2	0	2	13,3
Fratura	Mandíbula	1	1	2	13,3
	Metacarpo	1	1	2	13,3
	Ulna	1	0	1	6,7
	Rádio	1	0	1	6,7
	Tíbia	1	0	1	6,7
Luxação coxofemoral		1	0	1	6,7
Luxação patelar medial		2	0	2	13,3
Rotura do ligamento cruzado cranial		2	0	2	13,3
Total		13	2	15	100

A luxação da patela é uma das causas mais comuns de claudicação em cães, afetando cães de raças pequenas e grandes, podendo os gatos também ser afetados. A luxação pode ser

medial, lateral ou bidirecional (Di Dona et al., 2018). A luxação medial da patela é muito mais comum do que a lateral, verificando-se em 92% dos casos, quer em cães de raça pequena, quer nos de raça grande (Bosio et al., 2017), mas é diagnosticada mais frequentemente nos cães de raça pequena (Di Dona et al., 2018). A luxação lateral da patela é mais rara, sendo diagnosticada de forma mais comum nos cães de raça grande ou gigante, sobretudo na raça *Saint Bernard* (Harasen, 2006; Di Dona et al., 2018).

Há evidência de que as fêmeas são mais predispostas a desenvolver esta afeção do que os machos e de que a esterilização seja um fator de risco, tendo os animais esterilizados uma probabilidade três vezes superior de desenvolver a doença. Na maioria dos casos, a luxação ocorre unilateralmente (Di Dona et al., 2018). Existe predisposição racial, sendo os cães das raças *Poodle*, *Pomeranian*, *Yorkshire Terrier*, *Chihuahua*, *French Bulldog*, *Lhasa Apso*, *Cavalier King Charles Spaniel*, *Bichon*, *Pug*, *Bulldog*, *West Highland White Terrier*, *Jack Russel Terrier*, *Boston terrier*, *Pekingese* e *Shit-tzu* os mais afetados (Harasen, 2006; Di Dona et al., 2018).

A luxação da patela pode ser classificada como congénita, de desenvolvimento ou traumática, de acordo com o momento em que surgem os primeiros sintomas. A maioria dos casos é considerada de desenvolvimento, uma vez que surge precocemente, durante o crescimento ósseo e não está associada a um evento traumático. A luxação pode não ser logo detetada ao nascimento, mas as alterações anatómicas que levam a que ocorra luxação podem ser encontradas cedo na vida do cachorro (Bosio et al., 2017). Qualquer alteração nas estruturas que participam no mecanismo de extensão do joelho (músculos quadricípites, patela, tróclea do fémur, ligamento patelar e tuberosidade tibial) que ocorra durante o período de crescimento do animal pode levar a modificações no fémur distal e tibia proximal, com consequente instabilidade patelar. Por outro lado, a luxação da patela também pode surgir, ocasionalmente, na sequência de complicações relacionadas com o tratamento de doenças do ligamento cruzado cranial ou com a resolução de fraturas do fémur ou tibia (Di Dona et al., 2018).

Nos cães, esta afeção pode ser classificada em quatro graus: Grau um – a patela pode ser luxada manualmente, mas retorna à posição normal quando é libertada; Grau dois – a patela sofre luxação com a flexão do joelho ou com a manipulação manual e mantém-se luxada até que se faça extensão do joelho ou a sua recolocação manual; Grau três – a patela mantém-se luxada a maior parte do tempo, mas pode ser recolocada através da extensão do joelho. No entanto, após a redução manual, com a flexão e extensão do joelho ocorre luxação novamente; Grau quatro – a patela encontra-se continuamente luxada e não consegue ser manualmente recolocada (Fossum, 2013; Di Dona et al., 2018).

Relativamente aos sinais clínicos, a claudicação pode ser intermitente ou contínua e, geralmente, é ligeira a moderada, com a elevação ocasional do membro afetado. Durante a marcha é comum observar-se o animal a fazer extensão do membro caudalmente, numa tentativa de recolocar a patela, quando esta se encontra luxada. A luxação lateral da patela origina um quadro clínico mais grave do que o provocado pela luxação medial da mesma. Alguns pacientes com luxação patelar subclínica podem desenvolver claudicação aguda severa devido

a lesão concomitante do ligamento cruzado cranial, na sequência de alterações articulares degenerativas e instabilidade articular (Di Dona et al., 2018).

Para se chegar ao diagnóstico é necessário realizar um exame físico completo de forma a descartar outras afeções que possam causar claudicação e para se estabelecer o grau de luxação. Deve-se proceder à realização do exame ortopédico que inclui a avaliação da marcha, a realização de movimentos articulares de flexão e extensão e aferição da amplitude dos mesmos e a avaliação da tendência que a patela tem para sofrer luxação. Quando o animal está a passo ou a trote, é possível determinar o grau de claudicação, tal como identificar alterações esqueléticas. Com o paciente em estação, verifica-se se existem alterações na simetria dos membros pélvicos e presença de derrame articular a nível da articulação do joelho, nos casos em que ocorre lesão concomitante do ligamento cruzado cranial. Com o paciente em decúbito lateral, isola-se a patela entre o polegar e o indicador, fazendo extensão do membro, com uma mão, e a outra segura o membro junto à articulação do tarso. Faz-se rotação interna do membro para verificar se existe luxação medial da patela e rotação externa para averiguar se existe luxação lateral. A avaliação radiográfica do joelho é útil na confirmação da luxação e permite aferir se existem alterações degenerativas articulares e a nível ósseo. A realização apenas de radiografias ortogonais ao joelho pode ser suficiente quando se verificam alterações ósseas ligeiras, no entanto, nos casos de luxações de grau elevado e com alterações ósseas severas, é necessário adicionalmente realizar radiografias ortogonais do fémur e da tibia. Pode-se, também, recorrer à tomografia computadorizada que possibilita a obtenção de um diagnóstico de forma mais rápida e fidedigna. Está, igualmente, descrita a avaliação da profundidade do sulco troclear através de ecografia (Di Dona et al., 2018).

No que diz respeito ao tratamento, o manejo conservativo pode estar indicado em cães com luxação patelar de grau um, caso a claudicação seja ligeira e pouco frequente e com um grau de osteoartrite não preocupante. O tratamento médico consiste na administração de anti-inflamatórios não esteroides (AINE) que podem ser associados a analgésicos para alívio da dor. A realização de exercícios de reabilitação é importante para fortalecer os quadricípites e a aplicação de massagens, tal como a hidroterapia, são úteis para melhorar o bem-estar do paciente e com o fim de o deixar mais confortável (Di Dona et al., 2018). O tratamento cirúrgico será abordado na casuística da clínica cirúrgica.

1.2.9 Pneumologia

Esta área clínica representa 3,9% da casuística da clínica médica. Acompanharam-se, sobretudo, casos clínicos em felídeos, que corresponderam a nove dos 11 casos acompanhados no estágio (Tabela 17). Apenas existiram dois casos em cães, que corresponderam a colapso traqueal e a edema pulmonar. Não se verificaram casos em animais exóticos. A afeção mais comum, nos gatos, foi a efusão pleural (n=6; 54,5%).

Tabela 17 - Distribuição dos casos clínicos de Pneumologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=11)

Pneumologia	fip		fi	fr (%)
	<u>Canídeos</u>	<u>Felídeos</u>		
Pólipo nasofaríngeo	0	1	1	9,1
Colapso traqueal	1	0	1	9,1
Edema pulmonar	1	1	2	18,2
Efusão pleural	0	6	6	54,5
Pneumonia por aspiração	0	1	1	9,1
Total	2	9	11	100

O colapso traqueal é uma doença progressiva que ocorre mais frequentemente em cães de meia idade e de raça pequena, sendo os *Yorkshire terriers*, os *Toy Poodle*, os *Pomeranian*, os *Chihuahuas* e os *Pugs* os mais afetados; no entanto foi já também descrito em cães de raça grande e em gatos (Deweese and Tobias, 2014; Tappin, 2016).

A etiologia da doença é desconhecida, mas pensa-se que estejam envolvidos fatores genéticos e ambientais. Histologicamente, os anéis cartilagíneos dos cães afetados têm uma baixa celularidade, com redução das glicoproteínas, dos glicosaminoglicanos e do teor de água (Deweese and Tobias, 2014). A degenerescência dos anéis de cartilagem traqueal, resultante desta diminuição dos glicosaminoglicanos e da celularidade, leva ao achatamento dorsoventral da traqueia e ao relaxamento da membrana traqueal dorsal. Estas alterações estruturais podem ser focais ou generalizadas e conduzem à diminuição da rigidez dos anéis traqueais, o que favorece o colapso da traqueia e que pode induzir o colapso dos brônquios principais e dos bronquíolos (Tappin, 2016).

Os sinais clínicos incluem tosse (usualmente descrita como “tosse de ganso”), ruídos respiratórios e, em casos severos, dispneia, cianose e hipertermia. Os episódios de tosse podem ficar mais intensos com a excitação, com a alimentação, com o exercício ou quando há pressão exercida na traqueia, por exemplo, pela coleira. A tosse pode ser provocada através da palpação da traqueia na entrada do tórax; no entanto este teste não é patognomónico e, num estudo realizado, só permitiu diagnosticar colapso traqueal, com sucesso, em 41% dos cães afetados (Deweese and Tobias, 2014).

De entre os diagnósticos diferenciais para estes sinais clínicos destacam-se, para além do colapso da traqueia, a bronquite crónica, a traqueobronquite infecciosa, a obstrução traqueal por doença intraluminal ou compressão extraluminal, o prolongamento do palato mole, a endocardiose e a pneumonia (Cohn, 2010).

O diagnóstico definitivo deve ser feito com base em exames imagiológicos. A avaliação radiográfica deve incluir as projeções dorsoventral e lateral das regiões cervical e torácica. O colapso da traqueia consegue ser detetado mais facilmente na região cervical durante a

inspiração e na região intratorácica durante a expiração (Deweese and Tobias, 2014). Assim, as radiografias devem ser realizadas durante a fase de inspiração e de expiração, dado que se trata de um processo dinâmico (Tappin, 2016). O estudo radiográfico é fundamental para descartar outras situações que possam originar sintomatologia semelhante, como a existência de massas intratorácicas, de efusão pleural ou de alterações cardiovasculares. É um método não invasivo, com uma boa relação custo-benefício, amplamente disponível e que pode ser realizado sem anestesia geral. No entanto, está descrita a ocorrência de falsos positivos em 25% dos pacientes caninos e a sensibilidade deste método varia entre os 60% e os 90%. Por outro lado, a fluoroscopia permite visualizar o movimento da traqueia durante todas as fases do ciclo respiratório. Apesar de ser um método não invasivo e muito sensível, também está descrita a ocorrência de falsos positivos (Deweese and Tobias, 2014). A ecografia pode ser usada para avaliar a forma do lúmen traqueal, em varrimento ventrodorsal, em cães com colapso da traqueia cervical (Cohn, 2010). A traqueoscopia é o método de eleição para o diagnóstico de colapso traqueal, permitindo: a observação direta da traqueia e dos brônquios principais; a avaliação da extensão e severidade do colapso; verificar se existe inflamação concomitante; colher amostras traqueais ou brônquicas para cultura e citologia. Com este procedimento, o colapso da traqueia pode ser categorizado com base no sistema de classificação de Tangner e Hobson em grau I, II, III e IV, correspondendo a um colapso de 25%, 50%, 75% e 100%, respetivamente. Este método tem como desvantagens o facto de ter um custo elevado, ter uma disponibilidade limitada e ter de ser realizado sob anestesia geral (Deweese and Tobias, 2014).

A maior parte dos cães com colapso traqueal é tratada medicamente, respondendo de forma positiva (Deweese and Tobias, 2014; Tappin, 2016). O objetivo do tratamento médico é quebrar o ciclo em que a inflamação despoleta tosse e que esta vai agravar a inflamação. Está descrito que 71-93% dos cães respondem de forma eficaz à terapia médica durante, pelo menos, 12 meses (Tappin, 2016). Os animais que se apresentem com dificuldades respiratórias agudas devem ser sujeitos a oxigenoterapia e a uma sedação ligeira. O tratamento a longo prazo inclui a administração de antitússicos e pequenos ciclos de corticosteroides. Também se pode justificar o uso de broncodilatadores e de anti-histamínicos em pacientes com doença concomitante das vias aéreas inferiores. Em pacientes obesos, a perda de peso é fundamental e pode melhorar significativamente os sinais clínicos. Outras práticas aconselhadas consistem na substituição da coleira por um peitoral para reduzir a pressão que é exercida sobre a traqueia e na limitação da exposição a substâncias irritantes respiratórias, como o fumo do tabaco e o pó (Deweese and Tobias, 2014).

O tratamento cirúrgico fica reservado para os pacientes refratários à terapia médica e para os que apresentam sinais clínicos graves, como cianose, intolerância ao exercício ou dispneia. O objetivo da intervenção cirúrgica é remodelar a anatomia da traqueia, favorecendo um maior fluxo de ar sem interferir no sistema mucociliar. Pode-se recorrer à colocação de anéis prostéticos extraluminais e de *stents* intraluminais, sendo a colocação destes últimos menos invasiva, com menor morbilidade perioperatória e com uma melhor recuperação pós-cirúrgica. É

necessário, frequentemente, manter a terapia médica, para prevenir a ocorrência de tosse e inflamação, porém a qualidade de vida dos animais que foram submetidos à intervenção cirúrgica é superior à dos que fazem apenas tratamento médico (Tappin, 2016).

1.2.10 Medicina da Reprodução e Neonatologia

Nestas áreas clínicas, acompanharam-se oito casos em canídeos e três casos em felídeos, o que perfaz um total de 11 casos (3,9%). A piómetra foi a afeção mais frequente (27,3%), tendo-se observado dois casos em cadelas e um caso numa gata (Tabela 18). Não se verificaram casos em animais exóticos.

Tabela 18 - Distribuição dos casos clínicos de Medicina de Reprodução e Neonatologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=11)

Medicina de Reprodução e Neonatologia	fip		fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos		
Balanopostite	1	0	1	9,1
Criptorquidismo	1	1	2	18,2
Cuidados neonatais	1	0	1	9,1
Hiperplasia fibroadenomatosa mamária felina	0	1	1	9,1
Hiperplasia benigna da próstata	2	0	2	18,2
Piômetra	2	1	3	27,3
Pseudogestação	1	0	1	9,1
Total	8	3	11	100

A hiperplasia benigna da próstata (HBP) é a doença prostática mais comum em cães, (Pinheiro et al., 2017), caracterizando-se pela ocorrência de hiperplasia e hipertrofia celular (Christensen, 2018). Deve-se a uma conversão excessiva de testosterona em dihidrotestosterona (DHT), pela enzima 5-alfa redutase, que altera o rácio androgénios/estrogénios local, levando ao aumento do tamanho e do número de células prostáticas e favorecendo a angiogénese local (Angrimani et al., 2018). Os estrogénios são um importante fator na patogenia da HBP, pois favorecem o aumento dos recetores para os androgénios na próstata, promovem a proliferação celular e reduzem a morte celular, o que contribui para o aumento da dimensão do órgão (Christensen, 2018).

Esta doença tem uma elevada incidência em cães machos inteiros com mais de cinco anos de idade (Angrimani et al., 2018), pelo que está aconselhada a exploração do tamanho da próstata, por rotina, em animais acima desta idade (Kay, 2014).

Os cães podem estar assintomáticos ou apresentar sinais clínicos como a presença de gotejamento de fluido prostático sanguinolento do prepúcio, hematospermia, hematúria, disúria, constipação e tenesmo e história de infertilidade (Christensen, 2018).

O diagnóstico de HBP baseia-se, normalmente, na história clínica, exame físico, exame andrológico e ecografia abdominal. A avaliação da próstata através do toque retal revela prostatomegalia simétrica e não dolorosa (Pinheiro et al., 2017), podendo ser ainda encontrada uma irregularidade da sua superfície (Wallace, 2001). A confirmação ecográfica da prostatomegalia, com a observação de um parênquima heterogéneo ou hiperecogénico com ou sem presença de quistos prostáticos, é frequentemente suficiente para obter um diagnóstico conclusivo de HBP. No entanto, a HBP pode ser difícil de diferenciar de outras doenças prostáticas, tais como a metaplasia escamosa, prostatite, presença de quistos, abscessos e neoplasia prostáticos, devido à semelhança dos sinais clínicos e das alterações ecográficas (Pinheiro et al., 2017). Assim, pode ser necessário recorrer a outros métodos de diagnóstico como à citologia do fluido prostático, à PAAF ecoguiada ou à biópsia prostática e à quantificação da arginina esterase específica da próstata canina (CPSE). A realização de citologia a partir de amostras de tecido prostático é um método de diagnóstico mais específico do que quando esta é realizada a partir de fluido prostático (Pinheiro et al., 2017; Christensen, 2018). Num estudo realizado com o objetivo de avaliar a existência de uma correlação entre a concentração sérica de CPSE e o tamanho prostático verificou-se a presença de uma correlação estatística significativa entre estes fatores (Holmroos, 2016). Noutro ensaio experimental, concluiu-se que as concentrações séricas de CPSE em cães machos inteiros com HBP foram significativamente maiores do que nos cães sem alterações prostáticas. No entanto, não foi possível concluir que existe uma correlação entre a concentração sérica de CPSE e a existência de HBP, uma vez que não ocorre uma variação significativa da concentração desta proteína quer nos casos de HBP, quer na presença de outras afeções prostáticas, como prostatite ou carcinoma prostático (Holmroos, 2016). Acresce ainda o facto de, no primeiro estudo, vários animais com concentrações de CPSE acima do valor limite superior estabelecido (61 ng/ml) apresentarem uma próstata de tamanho normal, por avaliação ecográfica. Deste modo, ainda permanece incerta a utilidade que a quantificação da CPSE tem no diagnóstico de HBP. No entanto, poderá ter potencial como indicador da presença de doença prostática, de forma mais geral (Holmroos, 2016).

O tratamento da HBP tem como objetivo interromper a influência dos androgénios e, indiretamente, controlar os efeitos de proliferação e hiperplasia mediados pelos estrogénios (Christensen, 2018). O tratamento de eleição em cães que não sejam destinados à reprodução é a orquiectomia, verificando-se involução da próstata em seis a 12 semanas após a cirurgia (Nizański et al., 2014) e uma diminuição drástica da concentração sérica de DHT dentro de dias a semanas após o procedimento (Christensen, 2018). Nos animais destinados à reprodução, recorre-se ao uso de fármacos para inibir a produção ou a atividade dos androgénios, tais como os inibidores da 5-alfa redutase, os inibidores da aromatase, os inibidores dos recetores para os

androgénios (ex: osaterona), e os agonistas da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), entre outros. Na América do Norte, o finasteride é o tratamento de eleição para a HBP. Inibe a ação da 5-alfa redutase tipo 2, reduzindo a conversão de testosterona em DHT; contudo a biodisponibilidade da testosterona é preservada, pelo que não apresenta efeitos negativos sobre a libido ou a espermatogénese, permitindo manter a fertilidade do macho. A eliminação da DHT conduz a uma diminuição significativa da estimulação androgénia ao nível da próstata, o que leva à redução do seu tamanho, como resultado da apoptose das células prostáticas. Este facto leva à resolução dos sinais clínicos na maior parte dos casos, apesar de ser necessário manter o animal sob tratamento por longo tempo (Christensen, 2018).

1.2.11 Endocrinologia

Relativamente a esta área clínica, acompanharam-se cinco casos em canídeos e cinco casos em felídeos, contabilizando-se dez casos no total (3,6%). A *diabetes mellitus* foi a doença mais frequente em cães, tendo-se verificado três casos nesta espécie e um caso em felídeos. O hipertiroidismo foi a doença mais habitual nos gatos, tendo-se verificado quatro casos. Estas duas doenças tiveram uma representatividade de 40% (Tabela 19).

Tabela 19 - Distribuição dos casos clínicos de Endocrinologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=10)

Endocrinologia	fip		fi	fr (%)
	<u>Canídeos</u>	<u>Felídeos</u>		
<i>Diabetes mellitus</i>	3	1	4	40,0
Hiperadrenocorticismo	1	0	1	10,0
Hipertiroidismo	0	4	4	40,0
Hipotiroidismo	1	0	1	10,0
Total	5	5	10	100

O hipertiroidismo felino (HTF) é a doença endócrina mais comum em gatos geriátricos (Bruyette, 2013), sendo predominantemente diagnosticada em pacientes com mais de 10 anos de idade (Loftus et al., 2019). O quadro clínico mais comum é a presença de hiperplasia adenomatosa, ou adenoma, afetando um ou dois lobos tiroideus, correspondendo a 95% dos casos. Em cerca de 70% dos gatos hipertiroideus os dois lobos estão afetados. Os carcinomas tiroideus são uma causa mais rara de HTF, com uma prevalência inferior a 5% (Peterson, 2012). Pensa-se que fatores genéticos e ambientais influenciem a suscetibilidade à doença (Carney et al., 2016).

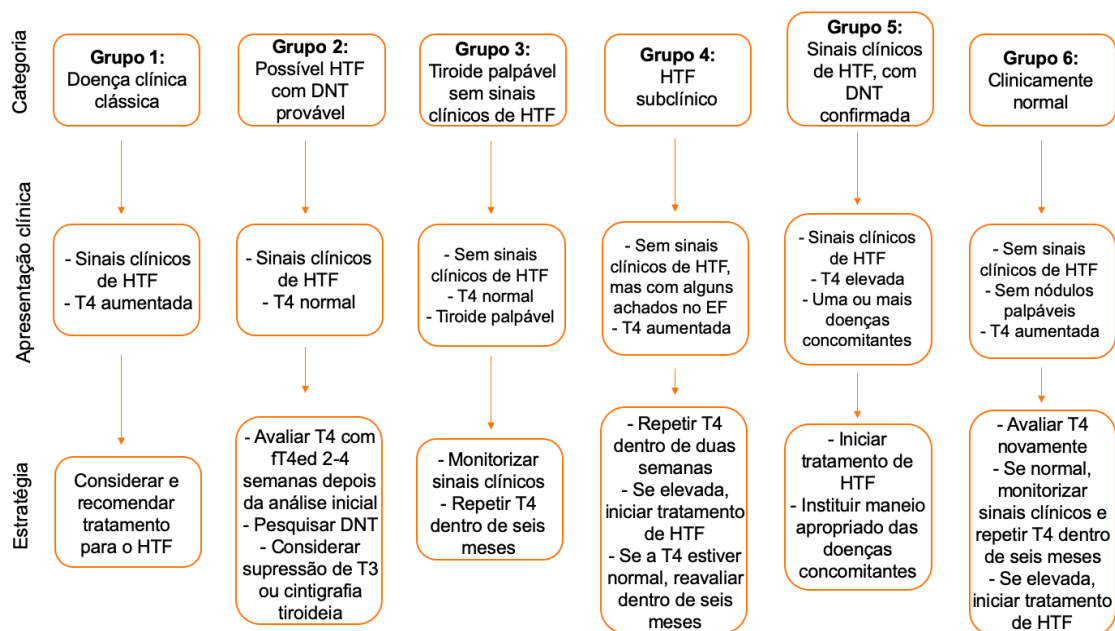
A apresentação clínica de um gato hipertiroideu pode incluir sinais variados como perda de peso, polifagia, poliúria, polidipsia, vocalização, hiperatividade, agitação, taquipneia, taquicardia, vômito, diarreia e pelagem em mau estado. A realização de um exame físico

completo é fundamental. O facto de no animal se conseguir palpar a tiroide é sugestivo, mas não necessariamente indicativo de HTF. A auscultação de sopros e arritmias cardíacas é frequente em gatos hipertiroideos (Carney et al., 2016).

Os diagnósticos diferenciais mais importantes a ter em conta com esta sintomatologia são a *diabetes mellitus*, a má absorção gastrointestinal, a presença de neoplasia, com especial atenção para o linfoma gastrointestinal, a DRC e o parasitismo (Carney et al., 2016).

O diagnóstico definitivo é feito tendo em conta uma presença persistente da concentração de tiroxina (T4) ou de T4 em conjunto com a T4 livre aumentadas, concomitantemente com sinais clínicos compatíveis. Também pode ser necessário recorrer a testes adicionais, como o teste de supressão da triiodotironina (T3) (Mardell, 2013) e a outros envolvendo a TSH e a T4, ou à realização de cintigrafia (Carney et al., 2016). No entanto, muitos dos pacientes com HTF têm outras comorbilidades como por exemplo, doença cardíaca, DRC, doença gastrointestinal e *diabetes mellitus*, o que pode dificultar o diagnóstico. Assim, para clarificar o mesmo e direcionar a terapêutica da melhor forma, desenvolveu-se uma abordagem que engloba seis apresentações clínicas diferentes (Esquema 1), de forma a enquadrar os pacientes suspeitos de terem HTF num destes grupos e a seguir a estratégia indicada (Carney et al., 2016).

Esquema 1 – Abordagem diagnóstica e estratégias a seguir em pacientes com suspeita de HTF, de acordo com as seis categorias de apresentação clínica (Carney et al., 2016) (DNT – doença não tiroideia; fT4ed – tiroxina livre mensurada por diálise de equilíbrio; T3 – triiodotironina; EF – exame físico)



Existem quatro abordagens terapêuticas para o HTF: tratamento com iodo radioativo, terapêutica médica com metimazol ou carbimazol, tireoidectomia e a administração de uma dieta restrita em iodo. O objetivo do tratamento é restaurar o eutiroidismo, evitar o hipotireoidismo e

minimizar a ocorrência de efeitos secundários devido ao mesmo (Carney et al., 2016). O tratamento definitivo com iodo radioativo é considerado a terapêutica de eleição devido à sua eficácia e segurança (Loftus et al., 2019). O tratamento definitivo com iodo radioativo ou com recurso à tiroidectomia é recomendado em gatos jovens e/ou saudáveis. Nos pacientes geriátricos, em animais com outras doenças concomitantes e em gatos cujos tutores rejeitem a realização de tratamento definitivo, recorre-se à administração de fármacos anti-tiroideos, como o metimazol e o carbimazol, ou de uma dieta restrita em iodo. Estes fármacos anti-tiroideos também são usados previamente ao tratamento cirúrgico para restaurar o eutiroidismo. Dado que o hipertiroidismo pode levar a uma deterioração rápida do estado clínico do paciente, é recomendado o tratamento do hipertiroidismo em gatos que já estejam a realizar terapêutica para outras doenças concomitantes (Carney et al., 2016).

É importante monitorizar regularmente os gatos hipertiroideos, não só para avaliar a eficácia da terapêutica, mas também para detetar a existência de hipotiroidismo iatrogénico e de outras comorbilidades que se tenham tornado evidentes com o retorno ao estado eutiroides (Carney et al., 2016).

No que diz respeito ao prognóstico, há evidência científica que os gatos hipertiroideos sem DRC tenham uma esperança média de vida de cerca de cinco anos. Quando o HTF não é tratado, torna-se uma doença progressiva que origina elevada morbilidade e mortalidade. Nos pacientes com a doença devidamente controlada, a causa de morte destes é frequentemente relacionada com as doenças não tiroideias, mesmo em gatos diagnosticados com carcinoma tiroideu, apesar de estar descrito que estes últimos têm um prognóstico menos favorável do que os pacientes felinos com HTF devido a hiperplasia adenomatosa ou adenoma (Carney et al., 2016).

1.2.12 Toxicologia

Nesta área clínica apenas se verificaram casos clínicos em cães, tendo-se acompanhado 10 casos (3,6%). As intoxicações por *Cycas revoluta* (palmeira cica), estupefacientes e teobromina foram as mais frequentes e tiveram uma representatividade de 20% (n=2) (Tabela 20).

Tabela 20 - Distribuição dos casos clínicos de Toxicologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=10)

Tóxico	fip	fi	fr (%)
	<u>Canídeos</u>		
Creolina	1	1	10,0
<i>Cycas revoluta</i> (palmeira cica)	2	2	20,0
Estupefacientes	2	2	20,0
Hipoclorito de sódio	1	1	10,0
Teobromina	2	2	20,0
<i>Thaumetopoea pityocampa</i> (lagarta do pinheiro)	1	1	10,0
Xilitol	1	1	10,0
Total	10	10	100

A processionária do pinheiro, também designada de lagarta do pinheiro (*Thaumetopoea pityocampa*) é a praga mais importante dos pinheiros e distribui-se, principalmente, pelos países mediterrâneos, estendendo-se à Turquia e ao Norte de África, constituindo um perigo para a saúde pública (Oliveira et al., 2003; Pouzot-Nevoret et al., 2017). No entanto, tem-se verificado a expansão da distribuição deste inseto, quer em latitude como em longitude, devido às alterações climáticas e ao aquecimento global (Pouzot-Nevoret et al., 2017).

O ciclo de vida da processionária inclui duas fases: a fase aérea, que ocorre na copa do pinheiro e inclui a postura e o desenvolvimento larvar, e a fase subterrânea, que inclui a pré-pupação, a pupação e o desenvolvimento do adulto (Oliveira et al., 2003). O desenvolvimento larvar inclui cinco estágios: L1, L2, L3, L4 e L5. Do ponto de vista do desenvolvimento da doença, os estágios L4 e L5 são os mais importantes, uma vez que nestes o aparelho defensivo das lagartas está completamente formado e é constituído por oito recetáculos localizados ao nível dos segmentos abdominais, em que cada um deles tem aproximadamente 120 000 pelos de cor alaranjada, com propriedades urticantes. Estes têm no seu interior uma haloproteína, a taumatopóina, que desencadeia a libertação de histamina, acetilcolina e outras proteínas na pele e mucosas. Aquando do movimento da lagarta, os recetáculos abrem-se, libertando milhares de pelos que se dispersam no ambiente (Oliveira et al., 2003; Yildar and Güzel, 2013). A passagem da fase aérea para a fase subterrânea ocorre entre fevereiro e maio, verificando-se a migração coletiva das lagartas que deixam o hospedeiro em procissão, a fim de se enterrarem no solo a alguns centímetros de profundidade (Oliveira et al., 2003).

Esta intoxicação ocorre em humanos e em animais, sendo os mais jovens particularmente suscetíveis devido à sua curiosidade e ao instinto de procurar algo para brincar. O risco de contacto com a processionária é superior no final do inverno e na primavera, período que corresponde à fase de procissão (Pouzot-Nevoret et al., 2017). No entanto, a intoxicação

também pode ocorrer quando os pelos da lagarta são difundidos pelo vento ou aquando da queda dos ninhos (Dworecka-Kaszak, 2015). Estes correspondem a locais produzidos pelas lagartas onde estas se agrupam, permitindo a acumulação de calor necessário à sobrevivência dos indivíduos durante o Inverno (Oliveira et al., 2003).

A principal via de contacto dos animais domésticos com a lagarta do pinheiro é, frequentemente, cutânea, mas também pode ser digestiva e ocular. A sintomatologia e as lesões desta intoxicação têm um carácter evolutivo. Os sinais clínicos podem ser locais e sistémicos. Localmente, o órgão mais afetado é a língua que se apresenta edemaciada e cianótica (Figura 3). Com a evolução, aparecem zonas de necrose, podendo surgir perda dos tecidos, na zona de contacto, num período de seis a 10 dias. Surge, também, um quadro clínico de disfagia com ptialismo, na sequência da estomatite e glossite (Oliveira et al., 2003). É sempre recomendado que o médico veterinário tome precauções aquando da examinação de um cão com ptialismo, devendo recorrer, entre outras, ao uso de luvas (Pouzot-Nevoret et al., 2017). Podem-se observar, igualmente, sinais oculares, como conjuntivite e queratite ulcerativa ou sinais cutâneos, como edema da face (Figura 4), urticária e intenso prurido facial. Os sinais clínicos sistémicos são mais raros. Caso ocorra inalação do tóxico, pode surgir tosse, dificuldades respiratórias, rinofaringite, bronquite e asfixia por edema (Oliveira et al., 2003; Yildar and Güzel, 2013). Se a lagarta for ingerida, pode ocorrer dor abdominal, vômitos e alterações gastrointestinais, como gastrite e enterite (Yildar and Güzel, 2013). Está descrita, também, a presença de choque anafilático, tremores musculares, coma e mesmo a morte do animal (Oliveira et al., 2003).



Figura 3 - Língua edemaciada e com lesões necróticas num paciente que contactou com a processionária



Figura 4 - Presença de edema da face num cão que contactou com a processionária

Os diagnósticos diferenciais deste quadro clínico incluem reações de hipersensibilidade pela ingestão de alimentos, ingestão de aditivos alimentares ou medicamentos, parasitismo gastrointestinal, mordidas de serpentes, picada de insetos e aracnídeos, inalação de alérgenos, afeção dentária, presença de corpos estranhos e intoxicação química (Oliveira et al., 2003).

O tratamento a efetuar é sintomático e de suporte (Niza et al., 2011). A primeira etapa consiste numa lavagem extensa e vigorosa de todas as partes do corpo que contactaram com a processionária, de forma a remover os pelos da lagarta. Destaca-se a importância da lavagem

da cavidade oral, nomeadamente com bicarbonato de sódio diluído em solução salina isotónica estéril (diluição 1:1), até seis horas após o contacto, sendo considerada o âmagô da terapêutica, já que o tempo entre o contacto e esta lavagem é referido como sendo o ponto chave que vai definir a extensão da progressão das lesões necróticas (Pouzot-Nevoret et al., 2017). Deve-se, também, proceder à administração de um corticosteroide de curta ação, por via endovenosa, e de um anti-histamínico, por via subcutânea, para combater a hipersensibilidade aguda (Oliveira et al., 2003). O uso de protetores gástricos é aconselhado devido aos efeitos secundários dos corticosteroides a nível gástrico (Dworecka-Kaszak, 2015). Nos cães que se apresentam com dificuldades respiratórias severas pode ser necessário proceder à sua entubação e os que tiverem sinais de choque anafilático devem receber uma administração subcutânea de epinefrina ou adrenalina (Dworecka-Kaszak, 2015). Deve-se administrar antibióticos nos animais que apresentem necrose lingual (Niza et al., 2011). A administração intra-lingual de heparina está descrita com resultados satisfatórios para controlar a evolução da glossite necrótica da ponta da língua. Nos casos de glossite superficial, pode-se realizar uma plastia da língua, de forma a corrigir cirurgicamente os defeitos linguais e a facilitar a ingestão de água e alimento. Os animais que tenham dificuldade na preensão dos alimentos e ingestão de água devem ficar internados com o objetivo de realizar fluidoterapia e monitorizar a função renal, podendo ser mesmo necessária a colocação de uma sonda gástrica ou nasogástrica para a alimentação dos pacientes (Oliveira et al., 2003).

No que diz respeito ao prognóstico, a progressão das lesões necróticas vai depender da precocidade com que o tratamento inicial é instaurado, sendo que o momento ótimo é até às seis horas após o contacto com a processionária. A alteração da coloração da língua parece ser um marcador fidedigno do desenvolvimento de lesões necróticas na mesma, durante a hospitalização. O prognóstico, no geral, é excelente. O tempo de hospitalização é, frequentemente, curto e os pacientes não são propensos a ter sequelas a longo prazo (Pouzot-Nevoret et al., 2017).

Para prevenir que os cães tenham contacto com a processionária, deve-se restringir os passeios a locais que não tenham pinheiros, durante o final do inverno e na primavera. Os ramos dos pinheiros que contenham ninhos de lagartas devem ser cortados, sendo estes posteriormente queimados. Aquando da realização deste procedimento, é importante usar óculos de proteção e luvas (Dworecka-Kaszak, 2015). Por outro lado, deve-se proceder a fumigações com triclorfon a 5% ou permetrinas durante a fase larvar, uma vez que as processionárias são sensíveis a inseticidas, especialmente antes da segunda muda, no final do verão ou no início do outono (Oliveira et al., 2003; Dworecka-Kaszak, 2015).

1.2.13 Traumatologia e Urgência

Relativamente a estas áreas clínicas, acompanharam-se cinco casos em canídeos, três casos em felídeos e dois casos em leporídeos, contabilizando-se 10 casos ao todo, o que

representa 3,6% dos casos registrados na clínica médica. A paragem cardiorrespiratória foi o evento mais frequente e teve uma representatividade de 50%, tendo-se registado três casos em cães e dois em coelhos (Tabela 21).

Tabela 21 - Distribuição dos casos clínicos de Traumatologia e Urgência por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=10)

Traumatologia e Urgência	fip			fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Pneumotórax	0	1	0	1	10,0
Hemoabdómen	2	0	0	2	20,0
Paragem cardiorrespiratória	3	0	2	5	50,0
Queimadura	0	2	0	2	20,0
Total	5	3	2	10	100

O hemoabdómen, também denominado hemoperitoneu, é a acumulação anómala de sangue no espaço peritoneal (Brockman et al., 2000). É um achado comum em cães, mas raro em gatos (Ludwig, 2010). A sua etiologia pode ser traumática ou não traumática (Brockman et al., 2000), tal como apresentado na Tabela 22.

Tabela 22 - Possíveis causas de hemoabdómen (Brockman et al., 2000)

Traumáticas	Não traumáticas
<p>⇒ <u>Traumatismo brusco</u> (ex.: atropelamento)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lesão de órgãos parenquimatosos (baço, fígado e rim) - Lesão de órgãos viscerais (rutura da bexiga, avulsão mesentérica e lesão no trato biliar) <p>⇒ <u>Traumatismo penetrante</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Acidental ou mal-intencionado - Iatrogénico (ex: biópsias ou PAAF percutâneas) 	<p>⇒ <u>Neoplasia</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Esplénica (hemangiossarcoma), hepática, renal ou intestinal <p>⇒ <u>Outras doenças</u> (dilatação/torção gástrica, torção esplénica e torção de lobo hepático)</p> <p>⇒ <u>Coagulopatias</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Congénitas - Adquiridas (trombocitopenia ou trombopatia, doença hepatobiliar e intoxicação por rodenticidas)

Em 80% dos cães e em 46% dos gatos o hemoabdómen está associado a uma neoplasia. O órgão mais afetado, em ambas as espécies é o baço, sendo o hemangiossarcoma o diagnóstico mais comum (Ludwig, 2010).

Em animais com hemoabdómen traumático, os sinais clínicos estão geralmente associados à perda de sangue aguda e podem incluir taquicardia, mucosas pálidas, hipotensão, prostração, colapso e morte. Os animais com hemoabdómen não traumático ou espontâneo apresentam sinais clínicos semelhantes aos anteriores, sem que haja história de traumatismo (Pintar et al., 2003).

Inicialmente, os testes de diagnóstico devem-se limitar à mensuração do hematócrito e à realização de uma abdominocentese. Se o sangue recolhido não coagular, pode-se fazer o diagnóstico de hemoabdómen (Ludwig, 2010). Caso surja a formação de um coágulo na amostra recolhida, deve-se suspeitar que foi feita uma punção esplênica ou de um vaso, inadvertidamente (King G. and Boag, 2007).

Em pacientes que apresentem sinais clínicos de choque, deve-se proceder à correção da volemia através de fluidoterapia endovenosa. Devem-se administrar *bolus* de 15-20 mL/kg de cristaloides isotônicos até que haja melhoria da perfusão, a qual é avaliada através da monitorização da frequência cardíaca, frequência respiratória, pulso e temperatura corporal, e se atinja os 60 mm de Hg de pressão arterial média ou os 80 a 90 mm de Hg de pressão arterial sistólica. Também se podem associar *bolus* de coloides, de forma a que o volume total administrado não exceda os 40 mL/kg/dia (Ludwig, 2010).

A transfusões sanguíneas devem ser realizadas tendo em conta a taxa e a quantidade de sangue perdido, mas, no geral, os pacientes caninos e felinos que tenham uma hemorragia são candidatos a transfusão sanguínea quando o seu hematócrito é inferior a 25%. A transfusão de sangue inteiro fresco é a mais eficaz em casos de choque hemorrágico, sendo que com 2 mL/kg deste é expectável que o hematócrito suba 1%. Quando o animal tem uma hemorragia na sequência de uma coagulopatia, deve-se recorrer ao plasma fresco congelado na dose de 6-10 mL/kg, o qual deve ser administrado em associação com sangue inteiro fresco ou concentrado de eritrócitos, quando o paciente apresenta um hematócrito inferior a 25%. Está, também, descrita a realização de uma autotransfusão, quando não se consegue ter acesso a produtos sanguíneos num curto período de tempo, caso não haja evidência de existir uroperitônio, peritonite séptica ou neoplasia (Ludwig, 2010).

O recurso a pensos abdominais compressivos pode ser útil na estabilização do paciente a curto prazo, ao atenuar ou controlar a hemorragia intra-abdominal, aumentando a probabilidade de sobrevivência do animal (King G. and Boag, 2007; Ludwig, 2010). O seu uso a longo prazo não é recomendado, dado que vai interferir com a perfusão de vários órgãos abdominais (King G. and Boag, 2007).

Quando o paciente se encontrar estável, devem-se realizar exames complementares de diagnóstico que incluem a realização de radiografias abdominais e de ecografia. A execução de radiografias torácicas está recomendada nos pacientes com história de traumatismo, para

descartar outros possíveis achados concomitantes e nos animais com massas abdominais, a fim de descartar a presença de metástases. Nos pacientes suspeitos de terem uma coagulopatia, devem-se efetuar provas de coagulação. A realização de laparotomia está indicada nas seguintes situações: presença de sinais de choque progressivos, apesar da reanimação; diminuição do hematócrito periférico, com um aumento do hematócrito do líquido peritoneal; presença de peritonite na sequência de ruptura da bexiga, do trato biliar ou gastrointestinal; hérnia abdominal ou diafragmática; existência de uma massa abdominal; evidência de sinais de isquemia, com suspeita de volvo mesentérico, dilatação e torção gástrica, torção esplênica ou hepática (Ludwig, 2010).

O prognóstico nos casos de hemoabdômen devido a trauma abdominal depende do(s) órgão(s) envolvido(s), da presença e natureza das lesões traumáticas e da evolução das lesões após tratamento médico e cirúrgico (Brockman et al., 2000). A taxa de sobrevivência em cães com hemoabdômen de origem traumática é de 70%, caso sejam submetidos a tratamento médico ou cirúrgico. Nos animais com hemoabdômen de etiologia não traumática, a taxa de sobrevivência é muito variável e depende da causa (Ludwig, 2010).

1.2.14 Estomatologia

Nesta área clínica observaram-se, ao todo, nove casos, o que representa 3,2% da casuística da clínica médica. Acompanharam-se dois casos em canídeos, dois em felídeos e cinco em animais exóticos (Tabela 23). Três coelhos e um porquinho-da-índia foram diagnosticados com sobrecrecimento dos molares e uma chinchila apresentou sobrecrecimento dos incisivos. A afeção mais frequente foi o sobrecrecimento dos molares (n=4; 44,4%).

Tabela 23 - Distribuição dos casos clínicos de Estomatologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=9)

Estomatologia	fip			fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Doença periodontal	1	0	0	1	11,1
Gengivite	0	2	0	2	22,2
Sobrecrecimento dos incisivos	0	0	1	1	11,1
Sobrecrecimento dos molares	0	0	4	4	44,4
Úlcera oral	1	0	0	1	11,1
Total	2	2	5	9	100

As doenças da cavidade oral são as afeções mais frequentemente relatadas nos pequenos mamíferos herbívoros domésticos que se apresentam à consulta (Jekl and Redrobe, 2013). Esta revisão bibliográfica vai-se apenas focar nos lagomorfos.

Os coelhos são muito suscetíveis ao desenvolvimento de afeções dentárias, uma vez que os seus dentes têm crescimento contínuo e são desgastados ao longo da sua vida (Lord, 2012). Estas podem ser classificadas como congénitas, de desenvolvimento ou adquiridas (Jekl and Redrobe, 2013) e originar uma grande variedade de sintomas e sinais clínicos. Os sintomas relatados pelos tutores relacionados com a causa dentária primária incluem diminuição de ingestão de alimentos, disfagia, anorexia, alterações na quantidade e tamanho das fezes e perda de peso. Também são descritas complicações associadas à doença dentária como *grooming* excessivo, sialorreia, presença de abscessos na face, epífora, exoftalmia, descarga nasal, dispneia e outras condições associadas à mesma, tais como alterações gastrointestinais e cutâneas, pelagem em mau estado, doença ocular e morte (Capello, 2016a).

Deve-se realizar uma anamnese completa, com especial foco para a dieta e os hábitos alimentares do paciente. Uma história clínica sem a presença de sintomas de afeção da cavidade oral não é suficiente para descartar doença dentária, dado que o facto de estes animais serem presas predispõe para que mascarem ou ocultem os sintomas (Capello, 2016a).

Durante o exame físico, é importante fazer a inspeção e a palpação externa da maxila e da mandíbula, incluindo a articulação temporomandibular, de modo a detetar possíveis irregularidades ósseas ou edemas consistentes com sobrecrecimento dos dentes pré-molares e molares, deformidades periapicais ou abscessos (Capello, 2016a). O sobrecrecimento do primeiro incisivo maxilar obstrui, com frequência, o ducto lacrimal, o que leva a epífora, dacriocistite e à formação de abscessos. O sobrecrecimento dos pré-molares e molares mandibulares conduz a uma deformação palpável no bordo ventral da mandíbula e o dos maxilares vai atingir a órbita e pode impedir a retração do globo ocular ou causar protrusão do mesmo, devido à formação de abscessos (Lord, 2012). Os dentes incisivos devem ser inspecionados frontal e lateralmente e deve-se aferir a mobilidade lateral da mandíbula, para avaliar clinicamente as coroas dos dentes pré-molares e molares. A inspeção da cavidade oral pode ser feita com recurso a um otoscópio, sem ser necessário sedação. Esta é importante para detetar a presença de espículas e sobrecrecimento dentário, de ulcerações bucais e linguais e a fim de se tentar chegar a um diagnóstico. Deve-se, ainda, realizar um exame oftalmológico, sendo importante aferir se existe obstrução do ducto nasolacrimal. Dado que o exame da cavidade oral e o diagnóstico destas afeções se torna difícil nos mamíferos herbívoros domésticos devido ao seu tamanho e anatomia oral, é importante recorrer a meios complementares de diagnóstico, como radiografias, tomografia computadorizada (TC) e ressonância magnética, sob anestesia geral, a fim de se chegar a um diagnóstico definitivo, escolher o tratamento mais adequado e tecer o prognóstico (Capello, 2016a).

As lesões que são observadas de forma mais comum na cavidade oral dos coelhos correspondem a erosões, ulcerações ou lacerações da mucosa oral devido ao contacto com as espículas dentárias dos pré-molares e molares insuficientemente desgastados (Crossley, 2003). Os coelhos mais propensos a ter estas afeções são aqueles cuja dieta é à base de granulado, sem o acesso a feno e verduras (Crossley, 2003). Isto deve-se ao facto do padrão de mastigação

se tornar mais vertical quando os coelhos ingerem granulado, comparativamente ao padrão que é demonstrado quando os animais se alimentam de feno e verduras (padrão em forma de oito), o que compromete a existência de um normal desgaste dentário. Acresce, ainda, o facto das partículas de granulado terem uma ação menos abrasiva sobre os dentes, e de os coelhos as conseguirem ingerir num menor período de tempo, o que favorece o desenvolvimento de sobrecrecimento dentário (Lord, 2012).

No que diz respeito ao tratamento, existem as abordagens médica e intraoral. A terapêutica médica, de forma isolada, não é suficiente para tratar a doença dentária. No entanto, pode ser importante como terapia paliativa temporária ou como tratamento de suporte antes da abordagem cirúrgica intraoral. Deve-se recorrer à administração de antimicrobianos, tendo em conta os resultados da cultura bacteriana e dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos (TSA) e que a administração de penicilinas em coelhos é contraindicada. O uso de anti-inflamatórios ou analgésicos é fundamental para aliviar a dor e prevenir que haja anorexia relacionada com o desconforto. Pode-se, também, incluir a administração da alimentação de forma assistida, através de seringa (Capello, 2016b). A abordagem intraoral será abordada na casuística da clínica cirúrgica.

Com o objetivo de se prevenir que ocorra doença dentária, deve-se colocar à disposição do animal feno e verduras e apenas uma pequena quantidade de granulado comercial, de modo a que este esteja mais tempo a triturar a comida abrasiva, para favorecer o desgaste dos dentes. Por outro lado, este facto também vai servir de enriquecimento ambiental para o animal e contribuir para que o mesmo não tenha excesso de peso, já que vai gastar mais energia na sua alimentação. Recomenda-se realizar reavaliações médicas pelo menos a cada três ou quatro meses, de acordo com a severidade da doença dentária, para avaliar a progressão da mesma (Lord, 2012).

1.2.15 Neurologia

Nesta área médica apenas se registaram sete casos clínicos (2,5% da casuística da clínica médica). Acompanharam-se quatro casos de hérnia discal e três casos de epilepsia em canídeos (Tabela 24), dos quais dois foram de epilepsia adquirida e um de epilepsia idiopática (EI).

Tabela 24 - Distribuição dos casos clínicos de Neurologia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=7)

Neurologia	fip	fi	fr (%)
	<u>Canídeos</u>		
Epilepsia	3	3	42,9
Hérnia discal	4	4	57,1
Total	7	7	100

As convulsões devem-se a uma atividade elétrica anômala ao nível do cérebro e são caracterizadas por um episódio súbito de sinais clínicos neurológicos transitórios, tais como movimentos musculares involuntários, alterações sensoriais e/ou da consciência (Rusbridge, 2014). A sua etiologia em cães é variada e está descrita na Tabela 25.

Tabela 25 – Causas para a ocorrência de convulsões, em cães (Rusbridge, 2014; Risio et al., 2015) (AVC – Acidente vascular cerebral)

Intracranianas	Extracranianas
<p>⇒ <u>Epilepsia idiopática</u></p> <p>⇒ <u>Epilepsia adquirida</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Lesão cerebral não progressiva (ex: devido a trauma ou AVC) - Doença cerebral progressiva (ex: devido a tumor cerebral ou encefalite) 	<p>⇒ <u>Substâncias tóxicas</u></p> <ul style="list-style-type: none"> - Externas (ex: permetrinas, metronidazol, teobromina, estupefacientes, entre outros) - Internas devido a doença metabólica ou causa orgânica (ex: encefalopatia hepática e uremia) <p>⇒ <u>Relacionadas com alterações sistêmicas</u> (ex: hipoglicemia, hiperglicemia, hipocalcemia, hipercalcemia, alterações eletrolíticas, hipoxia, deficiência em tiamina e cobalamina, entre outros)</p>

A epilepsia é uma doença a nível cerebral caracterizada por uma predisposição para gerar convulsões epiléticas. Este termo é frequentemente utilizado para descrever a ocorrência de duas ou mais convulsões, sem motivo aparente, com pelo menos 24 horas de intervalo entre elas (Rusbridge, 2014).

A abordagem diagnóstica em cães que apresentem uma história compatível com convulsões epiléticas compreende duas etapas: determinar se os sinais clínicos que o animal apresenta correspondem realmente a convulsões epiléticas e depois, caso correspondam, identificar a causa subjacente da mesma. Diferenciar convulsões epiléticas de outros eventos paroxísticos pode não ser fácil. Desta forma, uma história clínica detalhada e a disponibilização de vídeos que retratem o evento por parte dos tutores são fundamentais para que o clínico consiga identificar a natureza do mesmo. Por outro lado, a realização de um exame clínico e neurológico completos são indispensáveis para descartar doença cardíaca, doença neuromuscular, disfunção vestibular ou afeção cerebral (Risio et al., 2015).

O diagnóstico de EI é feito por exclusão, tendo em conta a idade em que surgiram as primeiras convulsões epiléticas, a realização de exames físicos e neurológicos no período interictal e a exclusão de outras doenças metabólicas, tóxicas e cerebrais, através de meios de

diagnóstico complementares (Risio et al., 2015). Há evidência científica que os cães da raça *Border Terrier* e *German Shepherd* são os que têm maior probabilidade de desenvolver a doença, em oposição aos da raça *West Highland white terrier* que têm um risco reduzido (Rusbridge, 2014). Existem três categorias com critérios de diagnóstico, com um nível de confiança crescente. A primeira categoria inclui os cães com história de duas ou mais convulsões epiléticas, sem causa aparente, com um intervalo entre elas de pelo menos 24 horas, com início da sintomatologia entre os seis meses e os seis anos de idade, com a apresentação de exames físicos e neurológicos sem alterações no período pré-ictal e com o hemograma, análises bioquímicas e urianálise normais. A presença de antecedentes com história de EI suporta o diagnóstico. A segunda categoria engloba os critérios da categoria anterior, para além do doseamento dos ácidos biliares pré e pós-prandiais, da presença de uma ressonância magnética craniana e de uma análise do líquido cefalorraquidiano normais. A terceira categoria inclui os pacientes caninos com alterações compatíveis com epilepsia na eletroencefalografia, durante o ictus ou o período inter-ictal, de acordo com os critérios validados para a medicina humana e que satisfazem os critérios enunciados nas categorias um e dois (Risio et al., 2015).

A epilepsia pode ser tratada com sucesso na maior parte dos casos. O tratamento, que se baseia na administração de fármacos anti-epilépticos, tem como objetivo reduzir a frequência, a duração e a gravidade das convulsões e possibilita, para a maioria dos pacientes, uma boa qualidade de vida (Rusbridge, 2014).

1.3 Clínica cirúrgica

A casuística pertencente à clínica cirúrgica foi agrupada em quatro categorias, por ordem decrescente de frequência (Tabela 26). A cirurgia de tecidos moles foi a área em que se verificou um maior número de casos (n=56; 67,5%). A cirurgia oftálmica foi a especialidade cirúrgica com menor representatividade em termos de número de casos acompanhados (n=3; 3,6%). Os canídeos foram a espécie predominante em todas as categorias. Verificou-se um maior número de casos de animais exóticos na área da cirurgia odontológica.

Tabela 26 - Distribuição dos casos clínicos por área cirúrgica e espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=83)

Clínica cirúrgica	fip			fi	fr (%)
	Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Cirurgia de tecidos moles	32	24	0	56	67,5
Cirurgia odontológica	10	0	4	14	16,9
Cirurgia ortopédica e neurocirurgia	8	1	1	10	12,0
Cirurgia oftálmica	2	1	0	3	3,6
Total	52	26	5	83	100

1.3.1 Cirurgia de tecidos moles

Nesta área cirúrgica, acompanharam-se 32 casos em canídeos e 24 casos em felídeos, num total de 56 casos, representando 67,5% dos casos registados na clínica cirúrgica. A ovariectomia foi o procedimento cirúrgico mais frequente em pacientes caninos e felinos, tendo-se verificado oito casos (28,6%) em ambas as espécies (Tabela 27). Não se registaram casos em animais exóticos.

Tabela 27 - Distribuição dos casos de Cirurgia de tecidos moles por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=56)

Cirurgia de tecidos moles		fip		fi	fr (%)
		Canídeos	Felídeos		
Biópsia de linfonodos		1	1	2	3,6
Reconstrução cutânea facial		0	1	1	1,8
Otohematoma		1	0	1	1,8
Cistotomia		1	0	1	1,8
Gastrotomia		2	1	3	5,4
Enterotomia		2	0	2	3,6
Herniorrafia	Abdominal	1	1	2	3,6
	Inguinal	0	1	1	1,8
Laparotomia exploratória		3	0	3	5,4
Mastectomia		2	2	4	7,1
Nodullectomia		5	2	7	12,5
Ovariectomia		8	8	16	28,6
Cesariana		1	0	1	1,8
Orquiectomia		5	7	12	21,4
Total		32	24	56	100

A gastrotomia é um procedimento cirúrgico que tem como principal indicação a remoção de corpos estranhos gástricos (Elliot, 2016). É principalmente importante para a remoção de objetos que não sejam passíveis de ser extraídos através de endoscopia, pela sua forma e tamanho ou por se terem fixado no interior dos tecidos. Através deste procedimento também é possível extrair corpos estranhos localizados na porção distal do esófago por tração para o estômago, através do esfíncter esofágico, diminuindo-se o risco de pneumotórax, de deiscência de sutura e do vazamento de conteúdo que são frequentemente associados à esofagostomia torácica (Shuler and Tobias, 2006).

Nesta técnica cirúrgica procede-se à realização de uma incisão sobre a linha branca desde o processo xifóide até à região do púbis. Recorre-se a afastadores de Balfour para facilitar

a exposição do trato gastrointestinal. É importante inspecionar todos os órgãos abdominais antes de se incidir o estômago. Para reduzir a contaminação, deve-se isolar o estômago dos outros órgãos abdominais através do uso de compressas de laparotomia humedecidas. Deve-se usar suturas de retenção para ajudar na manipulação do estômago, de forma a minimizar a ocorrência de traumatismos e de contaminação da cavidade abdominal por conteúdo gástrico. Procede-se, de seguida, à realização de uma incisão, com recurso a um bisturi, entre a curvatura maior e a curvatura menor do órgão (Figuras 5 e 6), e que corresponde a uma zona pouco vascularizada. A incisão é posteriormente prolongada com o auxílio de uma tesoura de Metzenbaum. Deve-se ter atenção para que a incisão não atinja a zona do piloro, já que o seu encerramento iria obstruir o lúmen gástrico e comprometer a passagem do conteúdo gástrico através do piloro. É relevante proceder à aspiração do conteúdo gástrico para evitar que extravase. O estômago deve ser encerrado em duas camadas, com fio de sutura absorvível 2-0 ou 3-0, de polidioxanona ou de poligliconato, por exemplo. A primeira camada inclui a serosa, muscular e submucosa, aplicando-se uma sutura contínua simples ou uma sutura de Cushing. A segunda camada deve incluir a serosa e a muscular e recorre-se a um padrão invaginante, tal como a sutura de Cushing ou de Lambert. Também se pode encerrar a mucosa separadamente, com uma sutura contínua simples, a fim de reduzir a ocorrência de hemorragia pós-operatória. Antes de encerrar a cavidade abdominal, é fundamental substituir os instrumentos e luvas contaminados por outros estéreis. Quando se remove um corpo estranho gástrico, é imprescindível verificar se existe algum outro material ao longo de todo o intestino que possa causar uma obstrução intestinal (Fossum, 2013).

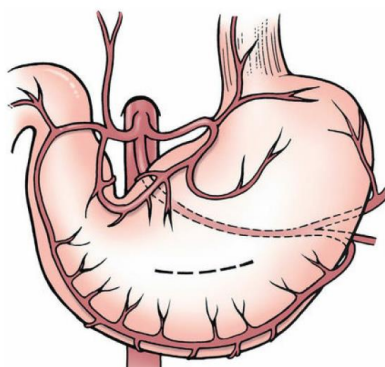


Figura 5 – Representação esquemática do local preferencial (indicado a tracejado) para a incisão da gastrotomia (Fossum, 2013)

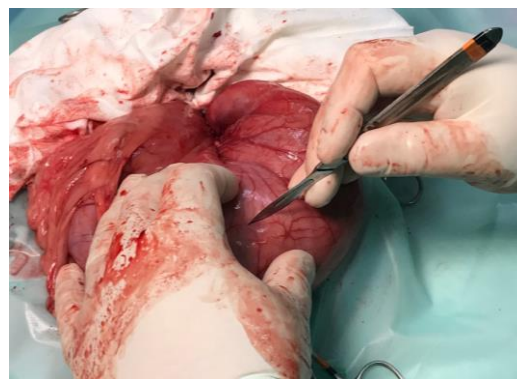


Figura 6 - Local preferencial para a incisão da gastrotomia

A existência de complicações pós-operatórias, aquando da realização de uma gastrotomia, é rara quando os tecidos se encontram normais. A ocorrência de peritonite secundária a contaminação intraoperatória, deiscência de suturas e necrose tecidular são as complicações mais graves, apesar de serem pouco frequentes caso sejam utilizadas as técnicas cirúrgicas corretas. Se o paciente apresentar vômito persistente no pós-operatório, deve-se

descartar a presença de corpos estranhos adicionais ou de obstrução recorrendo a endoscopia ou radiografias com contraste (Shuler and Tobias, 2006).

1.3.2 Cirurgia odontológica

Relativamente a esta área cirúrgica, acompanharam-se 10 casos em cães, três casos em coelhos e um caso numa chinchila, contabilizando-se 14 casos no total, representando 16,9% da casuística da clínica cirúrgica. A destartarização foi o procedimento cirúrgico mais frequente, que se realizou em seis casos (42,9%) (Tabela 28).

Tabela 28 - Distribuição dos casos de Cirurgia odontológica por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=14)

Cirurgia odontológica	fip		fi	fr (%)
	Canídeos	Exóticos		
Correção dentária	0	4	4	28,6
Destartarização	6	0	6	42,9
Exodontia	4	0	4	28,6
Total	10	4	14	100

A abordagem intraoral para a correção de afeções dentárias, em coelhos, tem como objetivo reduzir o sobrecrecimento das coroas dentárias, restaurar o plano de oclusão, de forma a que fique o mais próximo possível do anatómico, e extrair os dentes que não se encontrem sãos (Capello, 2016b).

O tratamento do sobrecrecimento dos pré-molares e molares (Figura 7) consiste no desgaste das coroas dentárias, de forma a restaurar o seu tamanho e o plano de oclusão, para que estes se aproximem o mais possível da anatomia normal (Figura 8). Nesta técnica utilizam-se, para além dos instrumentos que permitem a abertura da boca e a exposição dos pré-molares e molares através do afastamento das bochechas, uma peça de mão que funciona a baixas rotações e brocas que podem ser introduzidas, de forma segura, dentro da cavidade oral. O procedimento consiste na utilização da broca rotativa sobre a superfície dentária. Os dentes devem ser humedecidos antes do mesmo com solução salina, de forma a reduzir a quantidade de detritos dentários produzidos e a evitar que ocorra lesão térmica da polpa dentária. Deve-se realizar uma radiografia, numa projeção lateral, após o tratamento, para avaliar a correção dentária, que deve ser comparada com a radiografia da mesma projeção realizada antes do procedimento (Capello, 2016b).

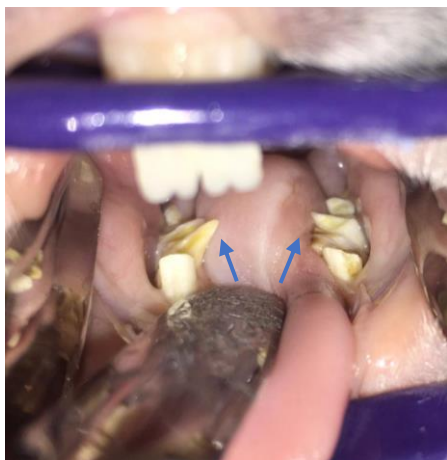


Figura 7 – Presença de espículas dentárias nos pré-molares e molares mandibulares de um coelho, antes de se realizar a abordagem intraoral



Figura 8 - Coroas dentárias dos pré-molares e molares, após desgaste dos mesmos, num coelho

O desgaste das coroas dentárias é um tratamento paliativo, dado que as afeções dentárias adquiridas são geralmente progressivas. Os tutores devem ser informados que o seu animal de estimação pode ter de ser submetido a vários procedimentos intraorais, ao longo da sua vida. No entanto, trata-se de uma técnica muito eficaz, que melhora radicalmente a qualidade de vida do paciente. Regra geral, quando se faz um diagnóstico precoce e este procedimento é realizado antes que tenham ocorrido grandes alterações nos dentes pré-molares e molares, esta abordagem intraoral em associação com uma nutrição apropriada, são frequentemente efetivas na prevenção da progressão da doença dentária, em coelhos (Capello, 2016b).

1.3.3 Cirurgia ortopédica e Neurocirurgia

No que diz respeito a esta área cirúrgica, acompanharam-se oito casos em canídeos, um caso num felídeo e um caso num Degu, contabilizando-se um total de 10 casos, representando 12% dos casos registados na clínica cirúrgica. A resolução de fratura de mandíbula foi o procedimento cirúrgico mais frequente (n=2; 20%) (Tabela 29).

Tabela 29 - Distribuição dos casos de Cirurgia ortopédica e Neurocirurgia por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=10)

Cirurgia ortopédica e Neurocirurgia		fip			fi	fr (%)
		Canídeos	Felídeos	Exóticos		
Amputação de membro torácico		1	0	0	1	10,0
Amputação de membro pélvico		0	0	1	1	10,0
Avanço da tuberosidade tibial		1	0	0	1	10,0
Trocleoplastia em cunha		1	0	0	1	10,0
Hemilaminectomia dorsal		1	0	0	1	10,0
<i>Ventral slot</i>		1	0	0	1	10,0
Resolução de fratura	Mandíbula	1	1	0	2	20,0
	Tíbia	1	0	0	1	10,0
Sinfisiodesse púbica		1	0	0	1	10,0
Total		8	1	1	10	100

A resolução cirúrgica da luxação da patela, em cães, está recomendada nos pacientes em que a afeição leva a claudicação intermitente ou permanente e em animais jovens, numa tentativa de atenuar os efeitos secundários desencadeados pela doença no osso em crescimento, para limitar a ocorrência de deformidades ósseas e o desenvolvimento de doença degenerativa articular. O objetivo da cirurgia é restaurar o alinhamento normal do músculo quadrícipite relativamente ao membro pélvico (Di Dona et al., 2018).

No que diz respeito às técnicas cirúrgicas, existem as que envolvem a remodelação óssea e as que implicam apenas a reconstrução de tecidos moles. Na maioria dos pacientes sujeitos a resolução cirúrgica, é necessário aplicar ambas as técnicas (Di Dona et al., 2018). Com o animal posicionado em decúbito dorsal, realiza-se uma trocleoplastia com o objetivo de aprofundar o sulco troclear, que pode ser feita em cunha (Figuras 9 e 10) ou em bloco; deve-se libertar a cápsula articular medialmente e o retináculo medial, para permitir a recolocação da patela no sulco troclear previamente aprofundado; a transposição da tuberosidade tibial deve ser efetuada, com recurso à colocação de dois fios de Kirschner sobre a tuberosidade tibial, numa direção caudodistal, depois de se realizar a osteotomia da mesma e da sua colocação na posição desejada, e de fio de *cerclage* em banda de tensão, a fim de realinhar o mecanismo extensor do quadrícipite; depois da patela se encontrar estável, o retináculo lateral é reforçado através de suturas de imbricação da cápsula articular, entre outros. Em pacientes com deformações ósseas graves do fémur distal e da tíbia proximal, em que não seria possível corrigir a luxação da patela com as técnicas referidas anteriormente, recorre-se à realização de osteotomias corretivas nestes ossos (Fossum, 2013; Di Dona et al., 2018).



Figura 9 – Sulco troclear antes da realização da trocleoplastia



Figura 10 – Sulco troclear após realização da trocleoplastia em cunha

No pós-operatório, deve-se fazer um penso acolchoado no membro pélvico intervencionado, o qual deve ser mantido durante alguns dias, a fim de reduzir o edema, aliviar a dor e prevenir o auto-traumatismo na zona da incisão cirúrgica. É, também, importante realizar radiografias ortogonais para avaliar a correção da luxação patelar e a colocação dos implantes. Deve-se recorrer a AINE para fornecer analgesia e, caso seja necessário, a opioides. A restrição do exercício físico deve ser instituída durante seis a oito semanas, devendo o exercício ser limitado, inicialmente, à realização de passeios curtos e tranquilos. A execução de exercícios de reabilitação física pode acelerar a recuperação e prevenir a perda de massa muscular. Seis a oito semanas após a cirurgia deve-se voltar a repetir a realização de radiografias para avaliar a união óssea da transposição da tuberosidade tibial ou das osteotomias corretivas (Di Dona et al., 2018).

As complicações cirúrgicas mais comuns incluem a recidiva da luxação da patela, as complicações associadas à colocação dos implantes, a avulsão da tuberosidade tibial, retardamento na união dos tecidos e a infecção e osteoartrite, sendo as primeiras duas as mais frequentes. O prognóstico é favorável na maioria dos casos e o risco de ocorrência de complicações e de recorrência da doença está relacionado com o grau da luxação e com a severidade das deformações ósseas (Di Dona et al., 2018).

1.3.4 Cirurgia oftálmica

Nesta área cirúrgica apenas se registaram três casos clínicos (3,6%). Acompanhou-se um paciente felino que realizou a excisão de um nódulo palpebral e dois pacientes caninos em que se efetuou a excisão da glândula da terceira pálpebra por termocauterização (Tabela 30).

Tabela 30 - Distribuição dos casos de Cirurgia oftálmica por espécie animal (fip - frequência absoluta por espécie; fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=3)

Cirurgia oftálmica	fip		fi	fr (%)
	<u>Canídeos</u>	<u>Felídeos</u>		
Excisão de nódulo palpebral	0	1	1	33,3
Excisão da glândula da terceira pálpebra	2	0	2	66,7
Total	2	1	3	100

A terceira pálpebra ou membrana nictitante é uma prega de conjuntiva situada na porção ventromedial do fórnix conjuntival, que está presente em diversos mamíferos. No cão, é suportada por uma cartilagem em forma de “T” e contém a glândula nictitante que contribui para a produção da porção aquosa da lágrima (White and Brennan, 2018).

O prolapso da glândula nictitante (PGN) é uma das afeções mais comuns que afetam os anexos oculares, em cães (White and Brennan, 2018), sendo raro em gatos (Multari et al., 2016). A sua etiologia é desconhecida (Multari et al., 2016), mas suspeita-se que os fatores predisponentes para a ocorrência desta afeção sejam a existência de flacidez nas conexões de tecido conjuntivo entre a glândula nictitante e os tecidos periorbitais ventrais e a presença de uma glândula hipertrofiada em resposta a estimulação antigénica. A incidência do PGN é variável de acordo com a raça, o que leva a que se pense que esta doença possa ter uma componente genética (White and Brennan, 2018). Os cães das raças *English Cocker Spaniel*, *American Cocker Spaniel*, *Basset Hound*, *Beagle*, *Boston Terrier*, *French Bulldog*, *English Bulldog*, *Lhasa Apso*, *Pekingese* e *Shih-Tzu* são os mais predispostos. Nas raças braquicéfalas, tem sido sugerido que o PGN ocorra devido à conformação anatómica da órbita (Multari et al., 2016). O PGN ocorre com maior frequência em animais jovens, sendo que a maioria dos casos ocorre em animais com menos de dois anos de idade (White and Brennan, 2018). Os machos parecem ser mais afetados do que as fêmeas e, na maioria dos casos, verifica-se que o prolapso é mais frequentemente unilateral; todavia pode também ser bilateral (Multari et al., 2016).

No exame físico observa-se uma massa avermelhada que sobressai da terceira pálpebra no canto medial do olho e a presença de conjuntivite, epífora e irritação local. Os diagnósticos diferenciais incluem neoplasia, adenite, hiperplasia linfóide folicular, elevação da terceira pálpebra devido, por exemplo, a síndrome de Horner ou enoftalmia, eversão da cartilagem da terceira pálpebra e malformações na membrana nictitante (Fossum, 2013).

Pode-se realizar um tratamento médico através da aplicação de antibióticos tópicos e corticosteroides, em casos ligeiros, depois de se descartar a presença de úlcera de córnea. Este tem como objetivo reduzir a inflamação e o edema da conjuntiva, de forma a permitir que a glândula nictitante retorne à sua posição e tamanho inicial. No entanto, na maior parte das vezes, não se obtém sucesso com esta terapêutica (Fossum, 2013).

Apesar de, no passado, a excisão da glândula da terceira pálpebra ter sido indicada como o método preferencial de tratamento (White and Brennan, 2018), atualmente a sua remoção está contraindicada, uma vez que se estima que a glândula seja responsável por 30 a 57% da produção lacrimal. Assim, a recolocação da glândula da terceira pálpebra é o tratamento cirúrgico de eleição para os casos de PGN, uma vez que há evidência científica que demonstra que os cães que foram submetidos a esta técnica tiveram uma menor incidência de queratoconjuntivite seca em comparação com cães que não foram tratados ou em que se realizou a excisão da glândula nictitante (Sapienza et al., 2014).

O objetivo do tratamento cirúrgico é recolocar a glândula nictitante por detrás da margem livre da membrana da terceira pálpebra, manter a mobilidade da mesma e preservar o tecido glandular e os ductos excretores (Fossum, 2013). As duas técnicas gerais descritas para o tratamento cirúrgico do PGN são a ancoragem da glândula e a técnica de bolsa. Também está descrita uma técnica de imbricação na superfície posterior da terceira pálpebra. Na primeira, pode-se realizar a ancoragem da glândula nictitante à fascia episcleral ventral, à esclera ventral medial, ao músculo oblíquo ventral, ao músculo reto ventral, ao periósteo orbital ventral ou à própria membrana nictitante (Multari et al., 2016). A segunda consiste em enterrar a glândula numa bolsa criada na conjuntiva bulbar da membrana nictitante: realizam-se duas incisões paralelas com um centímetro de comprimento dorsal e ventralmente ao bordo livre da glândula, e recoloca-se a mesma na sua posição normal, através do encerramento das incisões, com recurso a uma sutura contínua simples absorvível (Fossum, 2013; White and Brennan, 2018). A técnica cirúrgica de recolocação de eleição depende da preferência e experiência do cirurgião (Sapienza et al., 2014).

Para qualquer uma das técnicas está descrito o surgimento de complicações pós-cirúrgicas. A ocorrência de imobilidade da membrana nictitante pode ocorrer na sequência da realização de técnicas de ancoragem, com exceção daquela em que se faz a ancoragem à própria membrana da terceira pálpebra (Sapienza et al., 2014). Estas técnicas também estão associadas ao aparecimento de entrópion e à recidiva do prolapso, caso haja deiscência da sutura ou a ancoragem seja feita de forma inadequada (Fossum, 2013). Como sequela da técnica de bolsa pode-se verificar a formação de quistos ou o dano dos ductos excretores (Fossum, 2013; Sapienza et al., 2014). Ainda assim, está reportada uma menor incidência de recidiva do PGN quando se usa a técnica de bolsa, comparativamente à técnica de ancoragem (Sapienza et al., 2014).

O prognóstico é favorável nos casos de PGN ligeiros e nos que surgiram de forma aguda (Fossum, 2013). Sugere-se que a raça, a duração do prolapso e o tratamento com corticosteroides no pré-operatório sejam fatores de prognóstico importantes relativamente ao sucesso da recolocação da glândula nictitante. Pensa-se que os cães das raças *Mastiff*, *Shar-Pei*, *Newfoundland* e *Bulldog* tenham uma maior propensão para a ocorrência de recidiva do prolapso. Os prolapsos de longa duração tendem a ter uma menor taxa de sucesso de recolocação. Por outro lado, a aplicação de corticosteroides oculares antes do animal ser

submetido à cirurgia pode aumentar o sucesso cirúrgico, dado que reduz a inflamação e o edema característicos da glândula que sofreu prolapso (White and Brennan, 2018).

II. Monografia: Infecções por *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp. em cães

1. Enquadramento do tema

As doenças transmitidas por vetores (DTV) têm um impacto importante na saúde dos animais de estimação. Também têm uma importância acrescida para os humanos devido à sua frequente natureza zoonótica e pelo facto dos animais de companhia atuarem como reservatórios dos agentes causadores das mesmas (Maggi and Krämer, 2019). Estas doenças são causadas por vários agentes, tais como protozoários, helmintas, bactérias e vírus, que são transmitidas por artrópodes hematófagos, como mosquitos, carraças, pulgas, piolhos e flebótomos. As DTV podem originar quadros clínicos variados, podendo os animais afetados apresentar-se assintomáticos ou com sintomatologia grave, dependendo da patogenicidade dos agentes e da presença de co-infecções; estas vão complicar o diagnóstico e a terapêutica (Angelou et al., 2019).

Nas últimas décadas, a distribuição geográfica das DTV tem-se alterado (Angelou et al., 2019). Este facto tem sido atribuído a vários fatores, tais como as alterações climáticas, em especial o aquecimento global, a globalização, o aumento da dinâmica populacional humana e animal, a intensificação do comércio e a existência de animais errantes (Cardoso et al., 2012; Sainz et al., 2015; Angelou et al., 2019; Traversa, 2020). O clima é o fator que mais influencia a sobrevivência, dispersão e capacidade vetorial dos artrópodes, tendo um papel determinante na distribuição das DTV (Cardoso et al., 2012; Angelou et al., 2019).

Pela relevância atual desta temática, e por se ter acompanhado um caso clínico durante o estágio que despertou o interesse da autora, decidiu-se abordar o tema “Infecções por *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp. em cães”.

2. Biologia

De acordo com o *National Center for Biotechnology Information (NCBI) Taxonomy Browser*, os géneros *Ehrlichia* e *Anaplasma* pertencem ao reino Bacteria, filo Proteobacteria, classe Alphaproteobacteria, ordem Rickettsiales e família Anaplasmataceae. A família Anaplasmataceae é constituída por organismos intracelulares obrigatórios Gram-negativos que parasitam leucócitos, eritrócitos, células endoteliais ou plaquetas. Estes agentes são transmitidos naturalmente aos humanos e a uma grande variedade de animais domésticos, incluindo os canídeos e felídeos, através de carraças específicas que se infetam aquando da sua alimentação em mamíferos selvagens reservatórios (Sykes and Greene, 2011).

As doenças causadas por estas bactérias foram nomeadas de acordo com o género do agente infeccioso, com as células alvo que são afetadas preferencialmente e com o hospedeiro. Por exemplo, a ehrlichiose monocítica canina (EMC) deve-se à presença de bactérias do género *Ehrlichia*, predominantemente em monócitos e macrófagos, na espécie canina (Sykes and Greene, 2011).

3. Etiologia e epidemiologia

As espécies de *Ehrlichia* e *Anaplasma* que afetam os animais domésticos estão representadas na Tabela 31.

Tabela 31 – Espécies de *Ehrlichia* e *Anaplasma* que afetam os animais domésticos (Compilado de Sykes and Greene, 2011; Sainz et al., 2015; Mylonakis and Theodorou, 2017)

Espécies (doença)	Distribuição geográfica	Células infectadas	Vetor	Hospedeiros infectados		
				Reservatórios	Naturais/Domésticos	Experimentalmente
EHRlichiose MONOCÍTICA 1) <i>Ehrlichia canis</i> (EMC)	Mundial, exceto Austrália	Monócitos, macrófagos e linfócitos	<i>Rhipicephalus sanguineus</i> , <i>Dermacentor variabilis</i>	Canídeos domésticos e selvagens	Canídeos	Cães
2) <i>E. canis</i> (agente da ehrlichiose humana venezuelana)	Venezuela	Monócitos e macrófagos	<i>Rhipicephalus sanguineus</i>	Incertos	Humanos e cães	Ratos
3) <i>Ehrlichia chaffeensis</i> (ehrlichiose monocítica humana)	Sul dos EUA, Missouri e Camarões	Monócitos, macrófagos, neutrófilos e linfócitos	<i>Amblyoma americanum</i> , <i>Amblyoma testudinarium</i> , <i>D. variabilis</i> , <i>Ixodes ovatus</i> , <i>Haemaphysalis yeni</i> , <i>Haemaphysalis flava</i> , <i>Ixodes persulcatus</i>	Veados-da-Virgínia, coiotes, opossum, guaxinis e ratazanas	Humanos, cães, cabras e lêmures em cativeiro	Camundongos de patas brancas e raposas vermelhas
4) <i>Ehrlichia ruminantium</i>	África Subsareana	Células endoteliais, monócitos, macrófagos e neutrófilos	<i>Amblyoma hebraeum</i>	Incerteza relativamente aos ungulados selvagens	Bovinos, ovinos, caprinos e cães	Cães
5) <i>Ehrlichia</i> spp.	EUA, França, Bahamas, Brasil, Quênia, Tailândia	Monócitos	Incerto	Incertos	Gatos	Não conhecidos ou não comprovados
EHRlichiose GRANULOCÍTICA <i>Ehrlichia ewingii</i>	Zonas centro-ocidental e sul dos EUA	Granulócitos	<i>A. americanum</i>	Cães e incerteza relativamente aos canídeos selvagens	Cães e humanos	Não conhecidos ou não comprovados
ANAPLASMose GRANULOCÍTICA <i>Anaplasma phagocytophilum</i>	Mundial	Granulócitos	<i>Ixodes</i> spp.	Veados-da- Virgínia, ratos, esquilos, ratazanas, aves migratórias	Cães, gatos, humanos, equinos, bovinos, ovinos, caprinos, mamíferos selvagens e aves	Primatas, para além dos hospedeiros naturais
ANAPLASMose TROMBOCÍTICA <i>Anaplasma platys</i>	Mundial	Plaquetas	<i>R. sanguineus</i> (vetor provável)	Incerteza relativamente aos canídeos e pequenos ruminantes	Cães (únicos confirmados)	Cães

Tendo em conta que no caso clínico acompanhado durante o estágio curricular, que é posteriormente relatado no presente relatório de estágio, os agentes envolvidos foram a *E. canis*, o *A. phagocytophilum* e/ou o *A. platys* e que, na Europa, relativamente ao géneros *Ehrlichia* e *Anaplasma*, apenas estas espécies foram claramente identificadas em cães (Sainz et al., 2015), esta monografia concentrar-se-á nestes três agentes.

3.1 *Ehrlichia canis*

As bactérias da espécie *E. canis* são cocos Gram-negativos pleomórficos, que infetam monócitos, macrófagos e linfócitos. Alojamo-se no citoplasma celular, formando agregados de bactérias limitados por membranas, denominados mórulas (Sykes and Greene, 2011; Mylonakis and Theodorou, 2017). Esta foi a primeira espécie de *Ehrlichia* a ser identificada em cães e é a principal responsável pela EMC (Mylonakis and Theodorou, 2017), resultando numa morbidade elevada e mortalidade variável de acordo com a fase da doença (Moreira et al., 2003; Mylonakis et al., 2019).

A *E. canis* é endémica em todos os continentes, exceto na Austrália (Mylonakis et al., 2019). Na Europa é a única espécie de *Ehrlichia* isolada até ao momento em cães. Os países europeus que se localizam junto ao mar mediterrâneo são endémicos para este agente. No entanto, alguns estudos referem que o agente infeccioso se está a difundir para os países europeus localizados mais a norte, como a Suíça e a Alemanha. Em Portugal, estudos realizados indicam uma prevalência de 4,1% para a infeção por *E. canis*, em cães (Cardoso et al., 2012).

Os membros da família Canidae são hospedeiros naturais desta bactéria. Para além dos cães domésticos, são ainda considerados hospedeiros reservatórios os coiotes, as raposas e os chacais (Sykes and Greene, 2011). A *E. canis* é transmitida naturalmente através da carraça *Rhipicephalus sanguineus*, de forma transestadial e intraestadial, mas não transovaricamente (Mylonakis and Theodorou, 2017). Os estágios imaturos das carraças infetam-se quando se alimentam de um canídeo portador da bactéria, podendo transmitir a mesma pelo menos durante 155 dias, quando se alimentam novamente nos estádios de ninfa ou adulto (transmissão transestadial); as carraças adultas também podem transmitir a *E. canis* de forma intraestadial, uma vez que os machos se transferem facilmente entre cães, enquanto se alimentam e acasalam de forma intermitente. Experimentalmente verificou-se que a carraça *Dermacentor variabilis* também pode transmitir este agente infeccioso (Little, 2010; Sykes and Greene, 2011). De acordo com a literatura, podem ser apenas necessárias três horas para a transmissão da bactéria através do vetor, durante a sua alimentação (Fourie et al., 2019). Por outro lado, a infeção por *E. canis* pode igualmente ocorrer através de agulhas contaminadas e de transfusões sanguíneas, apesar de ser uma via de transmissão pouco comum. Isto deve-se ao facto do microrganismo sobreviver e se manter com capacidade infetante em sangue total preservado e refrigerado (Little, 2010).

Os cães são infetados mais frequentemente na primavera e no verão, que corresponde também ao período em que os casos de EMC são mais comuns, dado que as carraças que

transmitem a bactéria se encontram mais ativas. No entanto, a doença pode ocorrer em qualquer momento do ano, decorrente das condições climáticas locais, uma vez que o *R. sanguineus* se pode manter ativo todo o ano. Este pode sobreviver dentro de casa ou de canis nas zonas mais frias, necessitando de uma temperatura mínima de cerca de seis graus centígrados e de alguma humidade para a sua sobrevivência, podendo esta ser obtida aquando da rega dos jardins, junto às habitações, ou da lavagem dos canis (Little, 2010; Sainz et al., 2015). Por outro lado, a doença clínica pode não se manifestar por vários meses ou anos depois do cão ter sido infetado, mesmo tendo a carraça infetante sido removida precocemente. Assim, a altura do ano e a ausência de carraças no animal, aquando da apresentação clínica não devem ser utilizados para descartar o diagnóstico de EMC (Little, 2010).

A EMC pode ocorrer em todas as raças de cães, no entanto, os cães das raças *German Shepherd* e *Siberian Husky* são preferencialmente predispostos a desenvolver sinais clínicos mais severos da doença, determinando um pior prognóstico. Recorrendo a infeções experimentais, verificou-se existir uma fraca resposta imunitária mediada por células em cães de raça *German Shepherd* comparativamente aos de raça *Beagle*, o que poderá explicar tal facto. A doença pode surgir em qualquer idade e não existe predisposição no que diz respeito ao género. Tem-se verificado uma maior taxa de seropositividade em cães mais velhos, porém esta é atribuída ao facto destes animais terem uma maior probabilidade de já terem estado expostos à *E. canis* (Sainz et al., 2015).

3.2 *Anaplasma phagocytophilum*

As bactérias da espécie *A. phagocytophilum* são o agente causal da anaplasmoose granulocítica em animais domésticos e humanos. São bactérias Gram-negativas, cuja forma varia entre cocóide e elipsoide, e são frequentemente pleomórficas. Infetam preferencialmente células da linha mieloide na medula óssea de mamíferos, em particular neutrófilos; localizam-se em vacúolos - fagossomas - das células hematopoiéticas maduras ou imaturas. A replicação dentro dos vacúolos origina 20 ou mais microrganismos, formando uma mórula. Podem também infetar, de forma mais rara, eosinófilos (Sykes and Greene, 2011).

O *A. phagocytophilum* tem uma distribuição mundial, ocorrendo principalmente no hemisfério norte e em zonas temperadas (Sykes and Greene, 2011). No continente europeu, as infeções por esta bactéria têm sido descritas predominantemente nas regiões norte e centro do mesmo. Em Portugal, através de estudos realizados, foi determinada uma prevalência de 55% para a infeção por *A. phagocytophilum*, em cães (Santos et al., 2009).

Para além de cães e humanos, o *A. phagocytophilum* também pode infetar gatos, ovinos, caprinos, bovinos, equinos, roedores, cervídeos, outros mamíferos selvagens e aves (Sainz et al., 2015). Os pequenos mamíferos e os cervídeos têm sido indicados como hospedeiros reservatórios deste agente. As carraças do género *Ixodes* são os vetores principais que transmitem o *A. phagocytophilum*, mais propriamente as do complexo *Ixodes persulcatus*, sendo que, na Europa, o vetor preferencial é o *I. ricinus*. Ocorre transmissão transestadial, pelo que as

ninfas e os adultos são potenciais vetores. A infecção de uma carraça com o *A. phagocytophilum* ocorre quando uma carraça no estado larvar se alimenta num hospedeiro reservatório previamente infetado por outra em estado de ninfa (Sykes and Greene, 2011). A transmissão do agente pela carraça inicia-se poucas horas após esta iniciar a sua alimentação no hospedeiro. Contudo, o estabelecimento da infecção em cães parece estar dependente de uma dose de inoculação mínima, que só é atingida quando a carraça se encontra no hospedeiro por mais de 48 horas (Fourie et al., 2019). A transmissão da bactéria também pode ocorrer através de inoculação de produtos sanguíneos contaminados (Little, 2010).

Embora a anaplasmoze granulocítica canina (AGC) possa ocorrer em qualquer altura do ano, de acordo com os *Centers for Disease Control and Prevention*, na maior parte dos casos reportados nos EUA a doença teve o seu início nos meses de verão, apresentando um pico durante os meses de junho e julho, que corresponde ao período em que ocorre a alimentação das ninfas. Verifica-se um segundo pico de casos em outubro e novembro, embora inferior ao anterior, que corresponde ao período em que as carraças adultas se encontram mais ativas. Não existe predisposição no que diz respeito à raça, sexo e idade para a ocorrência dos casos clínicos de AGC (Sainz et al., 2015).

Dado que o *A. phagocytophilum* e o complexo *Borrelia burgdorferi* sensu lato têm em comum o facto de terem o mesmo vetor e os roedores como hospedeiros reservatórios, bem como terem a mesma distribuição geográfica, a co-infecção das carraças por estes agentes é frequente. No entanto, há evidência científica que demonstra que as carraças co-infetadas têm uma menor capacidade de transmitir ambas as bactérias, comparativamente à transmissão isolada de cada um dos agentes por carraças infetadas por uma só bactéria (Sykes and Greene, 2011).

3.3 *Anaplasma platys*

O *A. platys* é o agente responsável pela trombocitopenia cíclica canina (TCC). Estes microrganismos têm uma forma arredondada, oval ou semelhante a um feijão e encontram-se envolvidos por uma dupla membrana. Infetam plaquetas, usando processos de adesão à sua superfície e endocitose para penetrar no seu interior. A sua membrana vacuolar é provavelmente derivada da membrana externa da plaqueta e a divisão binária dos microrganismos dentro do vacúolo conduz à formação de uma mórula. Quando se procede à sua coloração com Giemsa ou novo azul de metileno, são evidenciadas como inclusões azuis no interior das plaquetas (Sykes and Greene, 2011).

Este agente tem uma distribuição mundial (Little, 2010); na Europa tem sido diagnosticado em cães, principalmente em países junto ao mar mediterrâneo, tais como a Itália, Espanha, Portugal, França, Turquia, Grécia, Croácia e Roménia. Em Portugal, estima-se que a prevalência de infecção por *A. platys* seja de 9%, em cães suspeitos de terem uma doença transmitida por vetores (Santos et al., 2009).

A infecção por *A. platys* ainda só foi confirmada em cães, apesar de já ter sido encontrado DNA desta bactéria em gatos (Little, 2010; Sainz et al., 2015). Embora o modo de transmissão desta bactéria ainda não esteja bem definido, suspeita-se que envolva uma carraça como vetor (Sykes and Greene, 2011), mais provavelmente o *R. sanguineus*, na Europa. Outra forma de transmissão descrita é através de transfusões sanguíneas de sangue infetado. Por este motivo, à semelhança dos agentes descritos anteriormente, é recomendado pesquisar DNA bacteriano através da técnica de PCR (reação em cadeia da polimerase; *polymerase chain reaction*) em zonas endémicas, para garantir a segurança dos produtos sanguíneos. Não existe predisposição no que diz respeito à raça, sexo e idade para a ocorrência dos casos clínicos de TCC (Sainz et al., 2015).

4. Patogenia

4.1 *Ehrlichia canis*

Tal como nas outras espécies de *Ehrlichia*, a *E. canis* não possui enzimas para a biossíntese de peptidoglicanos e de lipopolissacarídeos (LPS) que confirmam proteção à membrana exterior, o que é de extrema importância para o desenvolvimento de infeção e sobrevivência do microrganismo, quer na carraça, quer nos hospedeiros mamíferos. O sistema imunitário da carraça responde de forma competente à presença de LPS. Também nos hospedeiros naturais, os macrófagos ou os neutrófilos usam recetores de reconhecimento de padrões, como os recetores *Toll-like*, que lhes permitem reagir aos peptidoglicanos e LPS, desencadeando uma resposta imunitária inata intensa com o objetivo de eliminar os agentes infecciosos. Deste modo, a ausência de LPS nestas bactérias torna-se uma vantagem no que respeita à sua sobrevivência e infecciosidade (Sykes and Greene, 2011).

Quando infetam as células alvo, os microrganismos multiplicam-se por divisão binária no interior de vacúolos delimitados por uma membrana que os protege do sistema imunitário do hospedeiro, dos lisossomas celulares e de espécies reativas de oxigénio. As bactérias podem infetar novas células por rutura das membranas celulares das células infetadas, no estágio final de multiplicação, em que ocorre formação da mórula (Sykes and Greene, 2011).

A infeção por *E. canis* desenvolve-se após um período de incubação de oito a 20 dias, de forma sequencial, em três etapas: fase aguda, fase subclínica e fase crónica (Mylonakis and Theodorou, 2017). No entanto, a distinção entre estas fases não é fácil em infeções naturais, uma vez que os sinais clínicos característicos de cada fase podem coincidir no tempo (Mylonakis et al., 2010; Fourie et al., 2015). A fase aguda pode durar de duas a quatro semanas. A maioria dos cães recupera desta fase com tratamento adequado. Os animais que não receberam tratamento ou aqueles que não foram tratados de forma apropriada podem recuperar clinicamente, entrando na fase subclínica, em que o único achado laboratorial alterado é a contagem de plaquetas. Os cães nesta fase encontram-se persistentemente infetados, mas clinicamente saudáveis, sendo portadores da *E. canis* durante meses ou anos. Os resultados de

infecções experimentais indicam que, provavelmente, o baço contém as bactérias durante a fase subclínica de EMC e que este é o último órgão onde se localizam estes microrganismos antes da sua eliminação. Estudos experimentais revelam que cães esplenectomizados desenvolveram a doença com um quadro clínico ligeiro, em oposição aos cães não esplenectomizados que demonstraram doença com um quadro clínico severo. Estes factos levam a suspeitar que este órgão tenha um papel importante na patogenia e expressão clínica da doença (Sykes and Greene, 2011).

Os cães persistentemente infetados podem recuperar da doença espontaneamente ou desenvolver a forma crónica (Sykes and Greene, 2011). Esta é caracterizada por uma aplasia da medula óssea, bicitopenia ou pancitopenia e por uma elevada taxa de mortalidade devido a septicémia e/ou presença de hemorragias severas (Mylonakis and Theodorou, 2017). Os cães das raças *German Shepherd*, *Siberian Husky* e *Belgian Malinois* desenvolvem mais frequentemente a forma crónica da doença, por terem uma fraca resposta imunitária mediada por células (Qurollo, 2017). No entanto, a mielossupressão pode-se desenvolver mais precocemente, após a recuperação da fase aguda da doença, ou sem que seja antecedida por sinais de infeção aguda. Assim, os termos EMC não mielossupressiva e EMC mielossupressiva podem refletir melhor a severidade clínica da doença, independentemente da sua progressão temporal (Mylonakis and Theodorou, 2017).

As manifestações clínico-patológicas e o desenvolvimento de EMC podem ser afetados por alguns fatores, nomeadamente: a infeção de raças suscetíveis, que parecem ter maiores taxas de morbilidade e mortalidade comparativamente a outras raças; a existência de co-infeções com outros agentes transmitidos por vetores, como a *Leishmania infantum*, *Anaplasma* spp., *Babesia* spp., *Rickettsia* spp., *Hepatozoon canis* e *Bartonella* spp.; a virulência da estirpe; o local de inoculação; o perfil de citocinas induzido após a inoculação, em que níveis elevados de interferão gama (INF- γ) têm sido associados a doença ligeira, em oposição a níveis elevados de interleucina um beta (IL-1 β) e interleucina oito (IL-8) que predominam em doença mais grave (Sykes and Greene, 2011; Mylonakis and Theodorou, 2017).

A trombocitopenia é a alteração hematológica mais comum nos cães infetados com *E. canis*, em todas as fases da doença. Esta pode estar associada à destruição imunomediada das plaquetas, a um aumento da sua utilização secundariamente à presença de vasculites, ao seu sequestro no baço, à expressão exagerada de fatores inibitórios de migração de plaquetas, à mielossupressão ou a uma combinação de vários destes fatores. Esta alteração hematológica é frequentemente acompanhada da presença de plaquetas disfuncionais, contribuindo para a presença de hemorragias que se verifica na EMC (Sykes and Greene, 2011; Mylonakis and Theodorou, 2017).

A imunidade celular é essencial para conferir proteção contra a *E. canis*. Por outro lado, o desenvolvimento de uma resposta humoral exuberante não confere proteção contra o agente e pode ser prejudicial para o hospedeiro, podendo levar ao desenvolvimento de glomerulonefrite, uveíte e de anemia e trombocitopenia imunomediadas (Mylonakis and Theodorou, 2017). Desta

forma, os pacientes caninos podem apresentar hiperproteinemia devido a hipergamaglobulinemia (Sykes and Greene, 2011).

4.2 *Anaplasma phagocytophilum*

O período de incubação, após a inoculação por parte da carraça, é de uma a duas semanas. Os processos relacionados com a patogenia do *A. phagocytophilum* incluem a replicação inicial do agente, a adesão celular e a internalização, o transporte através de vesículas secretoras, a aderência ao endotélio, a inibição da apoptose, a evasão do sistema imunitário, a multiplicação e a saída de dentro das células (Sykes and Greene, 2011).

A forma exata como a doença é desencadeada pelo *A. phagocytophilum* ainda não está completamente esclarecida. No entanto, a AGC está associada a trombocitopenia ligeira a moderada, linfopenia, anemia ligeira (Sykes and Greene, 2011), que pode ser regenerativa ou não regenerativa, a hiperglobulinemia ou hipoalbuminemia e ao aumento da ALP (Little, 2010). *In vitro*, verificou-se que os neutrófilos infetados por *A. phagocytophilum* estimulam a produção de IL-8 e de outras citocinas que vão suprimir a hematopoiese, resultando em mielossupressão. A presença de anticorpos anti-plaquetas no soro dos cães doentes sugere a existência de um mecanismo imunomediado. Verifica-se, também, a infecção de precursores das células hematopoiéticas e o consumo de células sanguíneas, em especial de plaquetas. Contrariamente ao que se verifica na infecção por *E. canis*, não foi documentada a ocorrência de uma forma crônica da doença, em cães infetados por *A. phagocytophilum* (Sykes and Greene, 2011).

Suspeita-se que a maioria dos cães infetados por *A. phagocytophilum* se mantenha aparentemente saudável, uma vez que, em muitos locais em que a doença é endêmica, cerca de 60% dos cães podem ser serologicamente positivos sem que a maior parte deles apresente manifestações clínicas evidentes (Little, 2010).

Nos primeiros dias de infecção, as células dendríticas produzem citocinas que estimulam a produção de INF- γ pelos linfócitos T *natural killer*, sendo que estas últimas têm um papel importante no controlo precoce do grau de bacteriemia. Por outro lado, existe evidência científica que indica que a imunidade humoral é o fator fundamental para o controlo da infecção, uma vez que os anticorpos se vão ligar aos microrganismos durante a fase extracelular da infecção e dentro das inclusões onde ocorre a sua replicação, intensificando a fagocitose. No entanto, é possível que os cães sejam suscetíveis a reinfeções por *A. phagocytophilum*, dado que o nível de anticorpos em animais tratados diminui ou torna-se não reativo, sete a oito meses após o tratamento (Sykes and Greene, 2011).

4.3 *Anaplasma platys*

O período de incubação da infecção por *A. platys* varia entre uma a duas semanas (Sainz et al., 2015). A percentagem de plaquetas parasitadas é superior durante a fase inicial da infecção. Alguns dias após o seu aparecimento, o número de plaquetas diminui abruptamente, já não

sendo possível observar a presença dos microrganismos (Sykes and Greene, 2011). Os episódios de parasitemia e consequente trombocitopenia ocorrem de forma recorrente, com uma a duas semanas de intervalo (Little, 2010; Sykes and Greene, 2011). Apesar da trombocitopenia se desenvolver inicialmente como consequência da multiplicação das bactérias dentro das plaquetas, a destruição destas últimas por mecanismos imunomediados pode ser o fator mais importante no desenvolvimento dos episódios de trombocitopenia cíclicos subsequentes. Estes episódios cíclicos vão-se tornando menos frequentes, ao longo do tempo, e estão associados a uma trombocitopenia mais ligeira, com tendência para a resolução, e a uma presença esporádica de *A. platys* no interior das plaquetas (Sykes and Greene, 2011), o que reflete uma tentativa de adaptação por parte do hospedeiro à infeção crónica (Sainz et al., 2015).

Na ausência de outros agentes infecciosos e de complicações, a trombocitopenia pode-se resolver sem tratamento, provavelmente devido ao desenvolvimento de uma resposta imunitária. Estão descritos vários casos de cães infetados com *A. platys* que não desenvolveram sinais clínicos de doença, apesar de apresentarem uma baixa contagem de plaquetas. O desenvolvimento de doença em cães infetados com esta bactéria tende a ser mais comum nos pacientes que se encontram igualmente infetados experimentalmente por outros agentes transmitidos por carraças, como a *E. canis*. Estudos experimentais demonstraram que a co-infecção por *A. platys* e *E. canis* conduz ao desenvolvimento de anemia e trombocitopenia mais severas comparativamente à infeção por cada agente de forma isolada (Little, 2010).

Para além da trombocitopenia, os pacientes caninos infetados com *A. platys* podem desenvolver anemia normocítica normocrómica ligeira, leucopenia transitória durante os episódios de parasitemia, hipoalbuminemia, hipocalcemia e hipergamaglobulinemia (Little, 2010; Sykes and Greene, 2011).

5. Sinais clínicos

5.1 *Ehrlichia canis*

Os sinais clínicos da infeção por *E. canis* podem ser variáveis e dependem da estirpe infetante, da resposta imunitária do hospedeiro e da presença de infeções concomitantes por outros agentes transmitidos por vetores. Aparentemente, a EMC origina sinais clínicos mais severos do que a anaplasiose (Sainz et al., 2015). Por outro lado, estes pacientes caninos podem ser sujeitos a infeções secundárias por microrganismos oportunistas, tais como bactérias, fungos e protozoários, derivadas das alterações imunitárias desencadeadas pela ehrlichiose (Sykes and Greene, 2011). No entanto, alguns cães acabam por nunca demonstrar sinais clínicos (Mylonakis and Theodorou, 2017).

Os sinais clínicos mais comuns na EMC incluem depressão, febre, letargia, anorexia, perda de peso e tendência para a ocorrência de hemorragias, a qual se encontra regra geral associada à presença de petéquias e/ou equimoses na pele. A presença de mucosas pálidas, epistaxis, sangramento prolongado durante o estro, hematúria ou melena também são

frequentes nestes pacientes. Ao exame físico, podem-se, igualmente, encontrar outros achados como a linfadenomegalia e a esplenomegalia, que afetam 20% e 25% dos pacientes, respectivamente, e a hepatomegalia. Outros sinais clínicos descritos incluem a presença de vômito, diarreia, dor, intolerância ao exercício, edema nos membros anteriores, na cauda ou no escroto, tosse e/ou dispneia, corrimentos oculares e nasais serosos ou mucopurosos, aborto, morte neonatal e úlceras cutâneas (Sykes and Greene, 2011; Sainz et al., 2015). Está descrita, ainda, a presença de poliartrites que se manifestam por claudicação, edema articular e alterações na marcha, em cães infectados por *E. canis* (Mylonakis and Theodorou, 2017).

Os cães com EMC podem apresentar sinais clínicos oculares como a alteração da coloração ou aparência do olho, ou podem mesmo desenvolver cegueira devido a paraproteinemia, hipertensão sistêmica, hifema, hemorragia subretiniana e descolamento da retina. A uveíte anterior e a presença de alterações a nível da retina, como coriorretinite, papiledema, hemorragia retiniana, infiltrados perivasculares ao nível da retina e descolamento bulhoso da retina são os achados clínicos oculares mais comuns (Sykes and Greene, 2011).

Os sinais clínicos neurológicos surgem devido à ocorrência de meningite e/ou hemorragia meníngea que resultam da lesão de tecidos adjacentes ao sistema nervoso central ou periférico. Está descrita a presença de convulsões, estado de estupor, ataxia, disfunção vestibular central ou periférica, anisocoria, disfunção cerebelar, tremores intencionais e hiperestesia generalizada ou localizada (Sykes and Greene, 2011). No entanto, estes são reportados de forma menos frequente (Sainz et al., 2015), mas podem ocorrer nas fases aguda e crônica da EMC (Quorollo, 2017).

Existem evidências de que a EMC poderá ser um fator de risco para o desenvolvimento de doença do miocárdio, dado que se têm encontrado níveis elevados de troponina I cardíaca, em cães na fase aguda da infeção por *E. canis* (Sykes and Greene, 2011).

Na fase aguda da doença é comum, nos cães infectados, observar-se uma infestação por carraças e a presença de diáteses hemorrágicas. Na fase subclínica, os sinais clínicos podem estar ausentes ou serem ligeiros e passarem despercebidos aos tutores, verificando-se, por exemplo, apenas esplenomegalia, febre intermitente, trombocitopenia ou anemia. Na fase crônica, é muito frequente observar-se a presença de diáteses hemorrágicas graves, manifestadas por petéquias e equimoses a nível cutâneo e das mucosas, de epistaxis, hematúria, melena ou um sangramento prolongado aquando da realização de venipuntura (Mylonakis and Theodorou, 2017; Mylonakis et al., 2019). Nesta fase, devido a hemorragia ou à presença de infeções secundárias, pode-se verificar a morte do animal (Quorollo, 2017).

5.2 *Anaplasma phagocytophilum*

Os sinais clínicos são relatados quase exclusivamente na fase aguda da doença, durante a parasitemia. No entanto, alguns cães podem conseguir controlar a infeção sem que se desenvolva qualquer manifestação clínica. A existência de co-infeções com *B. burgdorferi* pode

levar ao desenvolvimento de doença clínica com uma forma mais severa (Sykes and Greene, 2011).

A maioria dos cães com AGC tem sinais clínicos inespecíficos. A febre é a alteração que se verifica com maior frequência, ocorrendo em 61% a 90% dos cães afetados. Mais de 75% dos animais apresentam letargia ou depressão e anorexia. A presença de dor ou desconforto musculoesquelético é evidente em cerca de metade dos pacientes caninos, sendo caracterizada por relutância ao movimento, rigidez, fraqueza e claudicação (Sykes and Greene, 2011). A claudicação pode resultar de um processo de poliartrite imunomediado (Sainz et al., 2015). Menos de 10% dos animais exibem dor articular evidente (Sykes and Greene, 2011).

Outras alterações clínicas descritas menos frequentemente incluem vômito, diarreia, tosse, dificuldades respiratórias, colapso, uveíte, edema nos membros e poliúria/polidipsia. Alguns cães também podem apresentar linfadenomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, congestão ao nível da esclera, polidipsia, mucosas pálidas e abdómen tenso (Sykes and Greene, 2011; Sainz et al., 2015).

Contrariamente ao que se verifica na infeção por *E. canis*, apenas 3% a 11% dos cães infectados com *A. phagocytophilum* apresentam tendência para a ocorrência de hemorragias, demonstrada pela presença de petéquias, melena e epistaxis (Sykes and Greene, 2011).

A presença de sinais clínicos neurológicos como convulsões, ataxia e défices proprioceptivos é raramente relatada em cães com AGC (Sykes and Greene, 2011), sendo controversa a associação destes com a infeção por *A. phagocytophilum* (Sainz et al., 2015).

5.3 *Anaplasma platys*

Na maioria dos cães natural ou experimentalmente infectados por *A. platys* verificou-se a presença de poucos sinais clínicos, podendo os cães apresentar-se mesmo assintomáticos (Sykes and Greene, 2011). Estes sinais incluem febre, letargia, mucosas pálidas, uveíte, ocorrência de petéquias na pele e mucosa oral, diminuição do apetite, perda de peso, corrimento nasal purulento e linfadenomegalia (Sykes and Greene, 2011; Sainz et al., 2015).

Não se pode descartar a possibilidade das co-infeções por outros agentes transmitidos por carraças serem responsáveis por alguns dos sinais clínicos observados em cães naturalmente infectados com *A. platys*, podendo potenciar as manifestações clínicas associadas à infeção por este microrganismo (Sykes and Greene, 2011).

6. Diagnósticos diferenciais

O facto da EMC originar achados clínicos e clinico-patológicos muito variados e inespecíficos contribui para que esta possa ser confundida com várias doenças (Woody e Hoskins, 1991, referido por Alexandre, 2006). Dado que a trombocitopenia é a principal alteração hematológica da EMC, um diagnóstico diferencial importante a ter em conta é a presença de trombocitopenia imunomediada. Contudo, os cães com esta afeção apresentam somente

quadros hemorrágicos, não tendo sinais sistémicos, como febre e anorexia, frequentemente associados à fase aguda da EMC (Nelson and Couto, 2019).

Os achados clínicos e laboratoriais da TCC são semelhantes aos da EMC. Esta circunstância, associada ao facto de se suspeitar que o vetor do *A. platys* seja o mesmo do da *E. canis*, contribuem para se considerar a infeção por *A. platys* um diagnóstico diferencial da infeção por *E. canis* (Harrus et al., 1997). A babesiose canina e a hepatozoonose, pelos quadros clínicos semelhantes que originam, e porque os seus agentes são transmitidos pelo mesmo vetor, devem ser incluídas na lista de diagnósticos diferenciais de EMC (Elias and Homans, 1988). Deve-se, igualmente, descartar a presença de leishmaniose canina nos casos em que se verifica um quadro clínico hemorrágico associado a linfadenomegalia e a hiperproteïnemia com hipergamaglobulinemia, nas zonas geográficas em que a doença é endémica (Tesouro *et al*, 1993, referido por Alexandre, 2006).

Um diagnóstico diferencial da EMC importante a ter em conta é a ingestão de rodenticidas, tais como os anticoagulantes, a brometalina e o colecalciferol, devido ao quadro hemorrágico que origina e que se pode confundir com a fase crónica da infeção por *E. canis* (Vicent-Johnson, 2004, referido por Alexandre, 2006; DeClementi and Sobczak, 2012).

Outros diagnósticos diferenciais que se devem ter em conta quando se suspeita que um paciente canino esteja afetado pela fase crónica da EMC são o mieloma múltiplo, o linfoma, a leucemia linfocítica crónica e o lúpus eritematoso sistémico (Woody e Hoskins, 1991, referido por Alexandre, 2006).

As infeções por *E. canis*, *E. chaffeensis*, *Borrelia burgdorferi* e *E. ewinggi* podem também causar poliartrites, tal como a AGC (Littman, 2004, referido por Alexandre, 2006), sendo que a infeção por *E. ewinggi* é considerada o principal diagnóstico diferencial da infeção por *A. phagocytophilum* devido ao seu quadro clínico semelhante, de acordo com o eClinpath da Cornell University College of Veterinary Medicine. Outros diagnósticos diferenciais a considerar são a infeção por *Babesia canis*, a intoxicação por rodenticidas e a trombocitopenia imunomediada (Troncoso et al., 2014; Souza et al., 2015; Nelson and Couto, 2019).

Os diagnósticos diferenciais para a TCC incluem doenças imunomediadas, intoxicação por rodenticidas, doenças infecciosas (como a EMC, esgana e leishmaniose), a presença de neoplasia e de microangiopatias, verificadas no hemangioma e hemangiossarcoma (Machado et al., 2010; Nelson and Couto, 2019).

7. Abordagem diagnóstica

O diagnóstico de ehrlichiose e anaplasmoses é realizado através da interpretação conjugada da história clínica (cães que vivem ou que viajaram para zonas endémicas e presença de uma infestação por carraças), dos sinais clínicos, dos achados laboratoriais e citológicos e dos resultados de testes específicos para os agentes (Little, 2010; Mylonakis and Theodorou, 2017).

7.1 Achados laboratoriais

No que diz respeito à hematologia, a trombocitopenia é a alteração hematológica mais frequente na EMC, surgindo em mais de 80% dos casos clínicos, independentemente da fase da doença. Outras alterações descritas incluem a presença de uma anemia não regenerativa, leucopenia, neutropenia, linfopenia ou linfocitose ligeira. Mais raramente, pode ocorrer leucocitose ligeira a moderada, acompanhada de neutrofilia com ou sem desvio à esquerda. Nas fases subclínica e crônica da doença, pode-se verificar a presença de linfocitose granular, com aumento da proliferação dos leucócitos T no sangue e noutros tecidos (Mylonakis and Theodorou, 2017).

As alterações hematológicas características da fase aguda incluem a existência de trombocitopenia moderada a severa, anemia não regenerativa ligeira e leucopenia (Sykes and Greene, 2011). A fase subclínica é caracterizada pela presença de trombocitopenia ligeira a moderada e/ou de anemia (Mylonakis and Theodorou, 2017). Na fase crônica ocorre hipoplasia da medula óssea, com redução das células da mesma, de que resulta pancitopenia (Sykes and Greene, 2011).

Relativamente às análises de bioquímica sanguínea, a hiperproteinemia, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia e a presença da ALP e ALT ligeiramente aumentadas são alterações características da EMC. A hiperglobulinemia não se correlaciona com o título de IgG anti-*E. canis*, estando antes associada a uma hipergamaglobulinemia policlonal ou, mais raramente, oligoclonal ou monoclonal. A creatinina encontra-se elevada nalguns cães, podendo ocorrer proteinúria associada a glomerulonefrite, com ou sem deposição de complexos imunes, na fase crônica e aguda da EMC, respetivamente (Mylonakis and Theodorou, 2017), e hematúria. Está também descrito o aumento do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) (Sykes and Greene, 2011).

Estão reportadas alterações na síntese das proteínas de fase aguda e dos indicadores de stress oxidativo em cães naturalmente ou experimentalmente infetados com *E. canis*. As proteínas de fase aguda positivas (proteína C-reativa, haptoglobina, amiloide A sérico, alfa 1-glicoproteína ácida e ferritina) tendem a aumentar, enquanto que a albumina (proteína de fase aguda negativa) e a paraoxonase-1 (indicador de stress oxidativo) tendem a estar diminuídas em cães na fase aguda e crônica da doença. No entanto, a importância destas alterações ainda não está completamente esclarecida, tendo sido sugerido que a concentração de proteína C-reativa, haptoglobina e amiloide A sérico possam ser indicadores úteis da fase clínica e para gradar a severidade da doença (Mylonakis and Theodorou, 2017).

No que diz respeito à AGC, um achado laboratorial útil para o diagnóstico é a presença de trombocitopenia ligeira ou severa, que se observa em 18% a 95% dos casos reportados. Outras alterações comuns são a presença de linfopenia, eosinopenia e monocitose, tendo também sido descritas a ocorrência de neutrofilia ou neutropenia. Cerca de 13% a 61% dos cães infetados apresentam uma anemia não regenerativa ligeira a moderada. Relativamente às análises de bioquímica sanguínea, 44% a 66% dos cães infetados com *A. phagocytophilum* apresentam

hipoalbuminemia ligeira ou moderada e 52% a 61% apresentam um aumento ligeiro a moderado de ALP. Está ainda descrita a presença de hiperbilirrubinemia, hipocalemia, diminuição da uremia (Sykes and Greene, 2011), hiperglobulinemia e de inflamação neutrofílica a nível do líquido sinovial (Sainz et al., 2015).

Os achados laboratoriais mais relevantes nos cães com TCC são a presença de trombocitopenia, anemia normocítica normocrómica ligeira a moderada, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia (Sainz et al., 2015).

7.2 Achados citológicos

A observação de mórulas de *Ehrlichia* spp. em monócitos, macrófagos e linfócitos a partir de esfregaços da camada leuco-plaquetária (do termo inglês *buffy-coat*) e de citologias de linfonodos, medula óssea, baço, fígado e de líquido cefalorraquidiano permite o diagnóstico definitivo de EMC aguda. A sensibilidade do diagnóstico a partir de esfregaços da camada leuco-plaquetária, de citologias de linfonodos e da sua combinação é 66%, 61% e 74%, respetivamente. Por outro lado, a sensibilidade do diagnóstico a partir de citologias esplénicas, em cães naturalmente infetados por *E. canis* é de apenas 49% (Mylonakis and Theodorou, 2017).

O exame citológico pode também ajudar no diagnóstico da EMC em cães com infeção aguda, antes da ocorrência de seroconversão, e pode ser importante para detetar a presença de co-infeções que podem ter implicações na terapêutica e no prognóstico (Mylonakis and Theodorou, 2017).

No entanto, a observação das mórulas é uma tarefa difícil e demorada (Sykes and Greene, 2011), mesmo na fase aguda da doença, uma vez que menos de 1% das células mononucleares se encontram infetadas (Mylonakis and Theodorou, 2017), observando-se as mesmas apenas em 4% a 6% dos casos clínicos (Sainz et al., 2015). Além de que a citologia é um método pouco sensível de diagnóstico de EMC nas fases subclínica e crónica, e a sua especificidade é baixa, não permitindo identificar a(s) espécie(s) de *Ehrlichia* envolvidas na infeção; acresce, ainda, o facto das mórulas poderem ser confundidas com outras estruturas, como plaquetas fagocitadas, remanescentes nucleares ou grânulos azurófilos de linfócitos (Mylonakis and Theodorou, 2017).

Por outro lado, a realização de uma citologia de medula óssea é importante na diferenciação das formas mielossupressiva e não-mielossupressiva da EMC e para descartar a presença de outras afeções que causam pancitopenia, como a anemia mielofítica. Na fase aguda de EMC, a citologia revela uma medula óssea normocelular, enquanto que na fase crónica se verifica uma redução marcada do tecido hematopoiético (Mylonakis and Theodorou, 2017).

No que diz respeito à infeção por *A. phagocytophilum* em cães, a identificação das mórulas nos neutrófilos circulantes é o método de diagnóstico mais rápido e barato (Sykes and Greene, 2011). Esta metodologia de diagnóstico, através da observação de esfregaços sanguíneos, parece ter uma maior sensibilidade para detetar este microrganismo do que a *E. canis*, sendo possível observar mórulas de *A. phagocytophilum* em até 60% dos casos

clínicos. Em cães experimentalmente infetados, as mórulas surgem logo aos quatro dias pós-inoculação e persistem durante quatro a oito dias (Sainz et al., 2015). No entanto, não é possível distinguir as mórulas deste microrganismo das de *Ehrlichia ewingii*, podendo, igualmente, ser confundidas com artefactos resultantes da coloração do esfregaço e com precipitados basofílicos (Sykes and Greene, 2011).

Relativamente ao diagnóstico da infeção por *A. platys*, em cães, este pode ser feito através da observação das mórulas do microrganismo dentro das plaquetas, aquando da realização de um esfregaço sanguíneo (Sykes and Greene, 2011; Sainz et al., 2015). Apesar deste método de diagnóstico aparentar ter uma baixa sensibilidade, alguns estudos sugerem que a sua sensibilidade pode ser superior na fase inicial da infeção (Sainz et al., 2015). Podem surgir resultados falsos negativos, quando o microrganismo se encontra ausente ou em número bastante reduzido, bem como resultados falsos positivos, quando as mórulas são confundidas com outras inclusões. Para ultrapassar esta limitação, desenvolveu-se uma metodologia de identificação específica das mórulas de *A. platys*, recorrendo-se à imunocitoquímica, que permite diferenciá-las de outras estruturas (Sykes and Greene, 2011).

7.3 Serologia

A serologia é, atualmente, o método de diagnóstico preferencial para confirmar a exposição à *E. canis*, sendo a imunofluorescência indireta (IFI) o método de eleição para deteção e titulação dos anticorpos anti-*E. canis*, apesar de também se poder recorrer ao ensaio de imunoabsorção enzimática (tradução do termo inglês *enzyme-linked immunosorbent assay* – ELISA). Um título de IgG igual ou superior a 1:80, para a maioria dos laboratórios, é indicativo de uma exposição prévia à *Ehrlichia* spp. (Mylonakis and Theodorou, 2017).

A interpretação dos resultados serológicos deve ter em conta a história clínica, os sinais clínicos e os achados laboratoriais (Sykes and Greene, 2011). Nos cães com EMC, na fase aguda, a presença de sinais clínicos e de alterações hematológicas pode preceder a ocorrência de seroconversão que se verifica entre sete a 35 dias após a infeção, variando com a via de inoculação. Assim, não se deve descartar o diagnóstico de EMC na fase aguda tendo em conta apenas a realização de um exame sorológico isolado com resultado negativo (Mylonakis and Theodorou, 2017). Por outro lado, um resultado serológico positivo indica que ocorreu uma infeção no passado ou que o animal se encontra infetado naquele momento, mas nem sempre reflete a existência de doença em progressão. Um resultado positivo pode apenas refletir a existência de uma infeção antiga que já tenha sido resolvida, dado que o título de anticorpos pode persistir durante meses ou anos. Acresce, ainda, o facto da seroprevalência ser elevada em cães que habitam em áreas endémicas e da fase subclínica da doença ser prolongada (Sainz et al., 2015; Mylonakis and Theodorou, 2017). Estes animais podem estar a manifestar sinais clínicos de outra doença (infeciosa ou não-infeciosa) e terem anticorpos anti-*E. canis* (Sykes and Greene, 2011). Assim, nos casos suspeitos, deve-se realizar dois ou mais exames serológicos, com duas a quatro semanas de intervalo, a fim de se obter informação acerca da evolução do

nível de anticorpos que pode ajudar a identificar a fase da infecção, naquele momento, e a compreender se os sinais clínicos que o paciente apresenta se devem ou não à infecção por *Ehrlichia* spp. Foi sugerido que um aumento para o quádruplo do título de IgG implique a presença de uma infecção recente e em desenvolvimento (Sainz et al., 2015; Mylonakis and Theodorou, 2017).

Existem vários testes ELISA que podem ser realizados, de forma rápida, no consultório e que estão calibrados, geralmente, para serem positivos para um nível de anticorpos correspondente ao 1:320 ou superior da IFI (Mylonakis and Theodorou, 2017). Podem detetar um ou vários antígenos e ser qualitativos ou semi-quantitativos. Estes *kits* têm a vantagem de serem relativamente baratos e de permitirem demonstrar a exposição à *E. canis*, possibilitando obter um diagnóstico precoce com poucos recursos (Sykes and Greene, 2011). No entanto, são considerados menos sensíveis e específicos do que os métodos laboratoriais quantitativos (Sainz et al., 2015).

A especificidade dos métodos serológicos também é afetada pela existência de reações cruzadas entre as várias espécies de *Ehrlichia* ou, menos frequentemente, por agentes semelhantes, como *A. phagocytophilum* (Mylonakis and Theodorou, 2017). Este facto pode causar problemas na interpretação dos exames serológicos em certas áreas geográficas. O *immunoblotting* e o PCR permitem distinguir as infecções causadas por diferentes espécies de *Ehrlichia* e *Anaplasma*, possibilitando resolver a questão da reatividade cruzada (Sykes and Greene, 2011).

No que diz respeito ao *A. phagocytophilum*, tal como foi descrito para *E. canis*, a presença de um resultado serológico positivo isolado não comprova a existência de uma infecção ativa por este microrganismo, uma vez que os anticorpos podem persistir detetáveis até dois anos após a recuperação espontânea ou tratamento do paciente. Na prática clínica, a verificação da seroconversão (aumento para o quádruplo do título de anticorpos determinado através de ELISA ou de IFI) tem sido o método de diagnóstico mais comum para detetar a infecção, quando não se consegue observar a presença de mórulas, permitindo confirmar o diagnóstico da infecção por *A. phagocytophilum* nas regiões em que as infecções por *E. ewingii* e *E. canis* são pouco comuns, como nas zonas norte dos EUA e noroeste da Europa (Sykes and Greene, 2011).

A presença de reações cruzadas entre estirpes de *A. phagocytophilum* e entre o *A. phagocytophilum* e o *A. platys* é frequente. A proteína imunodominante da membrana exterior do *A. phagocytophilum* com 44-kDa que é usada no *immunoblotting* é um marcador consistente da ocorrência de seroconversão para este agente, com uma baixa probabilidade de ocorrência de reações cruzadas com outras espécies de *Anaplasma* e *Ehrlichia* (Sykes and Greene, 2011). Por outro lado, pensa-se que não existam reações cruzadas entre o *A. platys* e a *E. canis*, mas estas poderão ocorrer entre o *A. phagocytophilum* e outros agentes, como a *Coxiella burnetii* (Sainz et al., 2015).

Existem, também, testes de ELISA que podem ser executados rapidamente no consultório para detetar anticorpos anti-*A. phagocytophilum* em cães. No entanto, estes testes, em que são

utilizadas proteínas recombinantes para detetar anticorpos contra este agente, podem ser igualmente positivos em cães com anticorpos contra o *A. platys*. Deste modo, nas áreas geográficas em que o *A. phagocytophilum* é endêmico, é necessário recorrer ao PCR para determinar qual dos agentes é responsável pelo resultado positivo do teste (Sykes and Greene, 2011).

7.4 Cultura

A infeção por *Ehrlichia* spp. pode ser confirmada através de cultura celular. No entanto, este método não é realizado por rotina na prática clínica (Qurollo, 2017), uma vez que o microrganismo pode demorar até oito semanas para crescer (Sykes and Greene, 2011) e porque nem todas as bactérias do género *Ehrlichia* crescem em culturas celulares (Qurollo, 2017). Por outro lado, trata-se de um processo muito dispendioso e de difícil acessibilidade. É considerado um método muito específico para detetar o agente responsável pela infeção, sendo um instrumento importante em contexto de investigação (Sykes and Greene, 2011).

É possível proceder-se ao cultivo de estirpes de *A. phagocytophilum*, *in vitro*, em células embrionárias de carraças e em células da linha celular leucémica HL-60. Este método foi bastante usado em laboratório para o estudo desta infeção. No entanto, este procedimento demora várias semanas e não se encontra disponível comercialmente (Sykes and Greene, 2011).

7.5 PCR

O PCR possibilita ultrapassar as limitações subjacentes à citologia e serologia no diagnóstico de ehrlichiose e anaplasiose (Sykes and Greene, 2011; Mylonakis and Theodorou, 2017). É um método muito sensível que permite a deteção precoce, mesmo antes de ocorrer a seroconversão (Qurollo, 2017), bem como a caracterização molecular e a quantificação (através de PCR em tempo real) dos microrganismos do género *Ehrlichia* e *Anaplasma* (Sainz et al., 2015; Mylonakis and Theodorou, 2017). A existência de um resultado positivo comprova a presença de infeção (Little, 2010).

Este método possibilita determinar a existência de infeções concomitantes por diferentes espécies de *Ehrlichia* e monitorizar o período pós-tratamento. No entanto, em cães com uma pancitopenia severa, a sensibilidade deste método pode ser inferior. Os genes controlos 16S rRNA e p30 têm sido utilizados para evidenciar infeções por *E. canis* em cães, suspeitando-se que o último seja mais sensível do que o primeiro (Mylonakis and Theodorou, 2017).

A amostra de eleição para a realização de PCR, a fim de se diagnosticar uma infeção por *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp., é sangue periférico colocado num tubo contendo ácido etilenodiaminotetracético (EDTA) (Sainz et al., 2015). Porém, este método de diagnóstico também pode ser realizado a partir de amostras de medula óssea, baço, linfonodos, fígado, rim,

pulmão, líquido cefalorraquidiano e, caso estes não estejam disponíveis, de soro (Sykes and Greene, 2011; Mylonakis and Theodorou, 2017).

Pode-se verificar a presença de resultados falsos positivos, caso se recorra ao uso de iniciadores (tradução do termo inglês *primers*) não específicos e se use uma baixa temperatura durante o processo de *annealing*. Podem, igualmente, ocorrer resultados falsos negativos. Surgem, por exemplo, em cães infetados com *A. platys*, em que se pode verificar a presença de bacteriemia intermitente; quando as bactérias se encontram num nível inferior ao mínimo em que é possível detetá-las; num momento após a administração de antibióticos, como a doxiciclina (Sainz et al., 2015); Assim, as amostras para deteção de *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp., por PCR, devem ser recolhidas antes da administração de antibióticos (Little, 2010). Por outro lado, de um PCR com resultado negativo, deve-se concluir que não houve deteção do DNA do microrganismo testado na amostra, não se podendo afirmar que a amostra não contém o mesmo (Sainz et al., 2015), nem descartar a presença de infeção (Little, 2010).

8. Achados anátomo-patológicos e histopatológicos

8.1 *Ehrlichia canis*

Os achados anátomo-patológicos mais comuns consistem na presença de petéquias e equimoses nas superfícies serosa e mucosa de vários órgãos, como os pulmões, rins, bexiga, trato gastrointestinal, coração, pele e na cavidade nasal e tecido subcutâneo (Sykes and Greene, 2011; Waner and Harrus, 2013). Durante a fase aguda da doença, os achados mais frequentes incluem a linfadenomegalia generalizada, esplenomegalia e hepatomegalia. Na fase crónica, os cães também apresentam emaciação, com uma perda marcada de condição corporal (Sykes and Greene, 2011).

Os achados histopatológicos característicos são a presença de infiltrados linfocíticos, plasmocíticos e monocíticos e de agregados de leucócitos perivasculares em vários órgãos, tais como os olhos, linfonodos, sistema nervoso central (SNC), baço, fígado, rins, bexiga, pâncreas, próstata e testículos (Waner and Harrus, 2013). Está ainda descrita a ocorrência de infiltrados plasmocíticos perivasculares nos pulmões e, por vezes, na pele e mucosas. A ocorrência destes infiltrados tende a ser superior em cães na fase crónica da doença (Sykes and Greene, 2011).

No que se refere às alterações hepáticas, em infeções experimentais por *E. canis*, observou-se uma distorção da arquitetura acinar associada a infiltração portal por linfócitos, plasmócitos e macrófagos, para além de uma degenerescência centrolobular e de uma infiltração de células mononucleares perivascular e periportal ligeira a moderada (Waner and Harrus, 2013).

Ao nível do SNC, pode-se verificar uma meningoencefalite não supurativa e multifocal ao longo do tronco encefálico e córtex cerebral. O infiltrado inflamatório ao nível das meninges pode ser monocítico e/ou linfoplasmocitário. Na maior parte dos cães sujeitos a necrópsia, observam-se algumas lesões microscópicas meníngeas, apesar de poucos pacientes apresentarem sinais clínicos de meningite. A medula óssea, na fase aguda, encontra-se

hipercelular e vermelha (Sykes and Greene, 2011) e observa-se um aumento do número dos megacariócitos durante esta fase da doença, como resposta à trombocitopenia verificada (Waner and Harrus, 2013). Na fase crónica, a medula óssea apresenta uma fraca celularidade e mostra-se pálida, devido à infiltração por adipócitos (Sykes and Greene, 2011).

No que diz respeito aos achados oculares, estão descritos a presença de conjuntivite, petéquias e equimoses ao nível da conjuntiva e íris, edema da córnea, uveíte, hifema, hemorragia subretiniana, descolamento da retina e de infiltrados inflamatórios linfocíticos, monocíticos e plasmocíticos (Sykes and Greene, 2011).

As alterações pulmonares encontradas são compatíveis com pneumonia intersticial, ocorrendo na fase aguda da doença. Em cães infetados experimentalmente com *E. canis*, observa-se um espessamento dos septos alveolares devido à presença de infiltrados macrofágicos e de células mononucleares. Nas artérias e veias de pequeno calibre, foram também detetadas acumulações focais de linfócitos e macrófagos sob o endotélio vascular, podendo, igualmente, existir hemorragias intersticiais e alveolares (Sykes and Greene, 2011; Waner and Harrus, 2013).

A nível renal, estão descritas poucas alterações histológicas em cães experimentalmente infetados com *E. canis*. Pode-se verificar uma plasmocitose renal intersticial, em alguns pacientes caninos, que pode explicar a presença de proteinúria nalguns casos. A glomerulonefrite é um achado raro em cães com EMC (Sykes and Greene, 2011).

Num estudo comparativo sobre a progressão da infeção em cães infetados experimentalmente com *E. canis*, *E. chaffeensis*, *A. platys* e *A. phagocytophilum*, concluiu-se que as lesões associadas à infeção por *Ehrlichia* spp. eram mais severas do que as originadas pelo *Anaplasma* spp., sendo as alterações histopatológicas igualmente mais exuberantes nos cães infetados com *E. canis* (Nair et al., 2016).

É difícil detetar histologicamente os microrganismos do género *Ehrlichia*, podendo as mórulas ser observadas, de forma rara, nas células mononucleares fagocitárias de tecidos corados com hematoxilina e eosina, como o endotélio vascular pulmonar (Sykes and Greene, 2011).

8.2 *Anaplasma phagocytophilum*

As lesões induzidas pelas infeções experimentais de cães com *A. phagocytophilum* revelaram-se ligeiras (Sykes and Greene, 2011). Num estudo de infeção experimental com *A. phagocytophilum*, verificou-se que a principal alteração histopatológica encontrada nos cães foi a presença de infiltrados de monócitos perivasculares nos pulmões, fígado e baço. Também se reportou a presença de alterações inflamatórias ligeiras a nível dos pulmões, de lesão inflamatória periportal ligeira e de hiperplasia linfoide ligeira a nível esplénico (Nair et al., 2016).

8.3 *Anaplasma platys*

Num estudo experimental, a necrópsia realizada a um cão sujeito a eutanásia na fase inicial de infeção, evidenciou linfadenomegalia generalizada. Relativamente às lesões histopatológicas, estas são na maior parte dos casos ligeiras, destacando-se a presença de hiperplasia linfoide e plasmocitose nos linfonodos e baço, de hemorragias esplénicas e de hiperplasia multifocal das células de Kupffer, a nível hepático (Sykes and Greene, 2011).

Noutro estudo experimental, em que se procedeu à infeção de cães com *A. platys*, verificou-se que a principal alteração histopatológica consistiu na presença de infiltrados de monócitos perivasculares nos pulmões, fígado e baço. Também se reportou a presença de microgranulomas e de infiltrados perivasculares de macrófagos e linfócitos a nível pulmonar, de lesão inflamatória periportal ligeira e de hiperplasia linfoide ligeira a moderada a nível esplénico. Neste estudo, concluiu-se que as alterações histopatológicas despoletadas pelo *A. platys* são mais significantes do que as despoletadas pelo *A. phagocytophilum* (Nair et al., 2016).

9. Tratamento

Os cães com alterações clínicas e clinico-patológicas consistentes com EMC, em associação com evidência serológica e/ou molecular ou citológica de infeção por *E. canis*, devem ser submetidos a terapêutica antimicrobiana. A decisão de tratar ou não cães seropositivos à *E. canis*, mas clinicamente saudáveis e sem alterações hematológicas é controversa, sobretudo em áreas endémicas. Para se evitar o uso desnecessário de antimicrobianos, que pode originar resistências aos mesmos, recomenda-se avaliar estes cães pelo menos duas vezes por ano, com o objetivo de lhes fazer um exame clínico, hematológico e serológico (através de IFI), ao invés de lhes administrar antimicrobianos, uma vez que a infeção já pode ter sido resolvida (Mylonakis et al., 2019). A existência de um PCR positivo para *E. canis* ou de um aumento para o quádruplo do título de anticorpos devem ser considerados como evidências de uma infeção ativa e justificam a administração de antimicrobianos independentemente do estado clínico do animal, dado que não se consegue prever qual vai ser a evolução da doença (Mylonakis and Theodorou, 2017; Mylonakis et al., 2019). Por outro lado, em cães clinicamente saudáveis, seropositivos, com um PCR para *E. canis* negativo, mas com achados clinico-patológicos compatíveis com EMC, sem outra causa aparente, está recomendada a realização de tratamento médico (Mylonakis et al., 2019).

O tratamento com recurso a antimicrobianos procura a remissão clínica, resolver as alterações clinico-patológicas e erradicar o microrganismo. Nos cães com EMC mielossupressiva, é importante transmitir aos tutores a informação de que o tratamento terá uma duração longa, será dispendioso e que, eventualmente, poderá ser ineficaz. Acresce, ainda, o facto de haver pouca informação disponível no que diz respeito às recomendações para o tratamento ideal de cães na fase crónica da doença (Mylonakis et al., 2019).

A doxiciclina tem sido o antimicrobiano de primeira linha usado no tratamento da EMC (Mylonakis and Theodorou, 2017). É uma tetraciclina semissintética, de largo espectro de ação, que atua inibindo a ligação do aminoacil-tRNA ao ribossoma bacteriano, durante a síntese proteica. Vários estudos *in vitro* indicam que este fármaco é muito efetivo contra a *E. canis*, tendo uma concentração mínima inibitória (CMI) muito baixa (0,03 µg/ml). No entanto, os resultados *in vitro* podem não se correlacionar com a resposta clínica, principalmente por se tratar de uma bactéria intracelular que se pode difundir através do sistema vascular (Mylonakis et al., 2019). Apesar da doxiciclina ser muito eficaz na obtenção da remissão clínica e/ou clínico-patológica, na maioria dos cães infectados experimental ou naturalmente, com a doença aguda ou subclínica, esta não demonstrou ser eficaz, de forma consistente, em eliminar a infecção por *E. canis* (Mylonakis and Theodorou, 2017).

De acordo com as recomendações estabelecidas para a Europa [*Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe*], o tratamento recomendado para a EMC é de 5 mg/kg de doxiciclina, a cada 12 horas (BID), ou de 10 mg/kg, uma vez ao dia (SID), durante quatro semanas, por via oral. Contrastando com as outras tetraciclinas, não existe evidência que a aplicação de doxiciclina em cachorros cause descoloração do esmalte (Sainz et al., 2015). No entanto, alguns cães podem não tolerar a administração deste antimicrobiano, reagindo com anorexia, vômito, esofagite, ulceração esofágica, diarreia ou aumento da ALT e ALP (Ramsey, 2014; Mylonakis et al., 2019). O vômito, que é um dos efeitos secundários mais comuns das tetraciclinas, pode ser suprimido através da administração de 5 mg/kg, BID, ou, em alternativa, de 10 mg/kg, SID, após a refeição. Devem ser realizados testes de função hepática antes e durante o tratamento. Caso se verifique um aumento dos parâmetros hepáticos, o tratamento deve ser interrompido. Em cães com alterações hepáticas, o uso de doxiciclina deve ser reconsiderado (Sainz et al., 2015).

Está descrita a administração de minociclina e de rifampicina, como tratamento de segunda linha da EMC. Apesar de, nalguns estudos, a primeira se ter mostrado efetiva no tratamento da EMC, ainda não há evidência científica suficiente que justifique o uso desta tetraciclina, sendo necessária a realização de estudos adicionais, para avaliar a eficácia da minociclina no tratamento desta doença (Mylonakis and Theodorou, 2017; Mylonakis et al., 2019). Pensa-se que a rifampicina, um inibidor da subunidade B da RNA polimerase DNA-dependente, possa ser um fármaco alternativo à doxiciclina no tratamento da EMC. Em estudos *in vitro*, a rifampicina demonstrou ser tão efetiva como a doxiciclina contra a *E. canis*, tendo apresentado a mesma CMI. Este antimicrobiano é geralmente bem tolerado; no entanto, ocasionalmente, pode-se verificar alteração da coloração da urina, lágrimas e saliva, desconforto gastrointestinal e aumento das enzimas hepáticas, principalmente se administrado em doses elevadas. Sugere-se que a dose total diária de rifampicina, em cães, não deva exceder os 10 mg/kg. Assim, a administração de 10 mg/kg de minociclina, BID, durante três a quatro semanas, por via oral, e de 10 mg/kg de rifampicina, SID, por via oral, durante três semanas, são

alternativas razoáveis para o tratamento da EMC, quando o uso da doxiciclina é contraindicado ou não é bem tolerado (Mylonakis et al., 2019).

O dipropionato de imidocarb foi utilizado no passado, no tratamento da EMC (Mylonakis et al., 2019). No entanto, estudos recentes realizados *in vitro* e em cães infetados experimentalmente, demonstraram que este fármaco não é eficaz contra a *E. canis*, devendo, apenas ser utilizado, nos casos de co-infecção com *Babesia canis* ou *Hepatozoon canis* (Sainz et al., 2015).

Relativamente à AGC, a administração de 5 mg/kg de doxiciclina, BID, ou de 10 mg/kg, SID, durante duas a três semanas, por via oral, parece ser efetiva no tratamento desta doença. Também está descrito que a rifampicina e a levofloxacina demonstraram eficácia, *in vitro*, contra *A. phagocytophilum* e que o cloranfenicol pode ser utilizado como alternativa no tratamento de cachorros (Sainz et al., 2015). Dado que alguns cães apresentam uma co-infecção com a *B. burgdorferi*, aconselha-se prolongar a duração do tratamento com doxiciclina até um total de quatro semanas (Sykes and Greene, 2011).

No que diz respeito ao tratamento da infecção por *A. platys*, este pode ser realizado através da administração de tetraciclina, tal como a doxiciclina, na dose de 5 mg/kg, BID, ou de 10 mg/kg, SID, durante oito a dez dias, por via oral, ou de enrofloxacin, na dose de cinco mg/kg, BID, durante 14 a 21 dias, por via oral (Sainz et al., 2015).

Nos casos severos ou crónicos de ehrlichiose e/ou anaplasmoses, pode ser necessário recorrer a procedimentos terapêuticos adicionais, principalmente nos casos de infecção por *E. canis*. Estes pacientes caninos podem ter de ficar internados para realizar um tratamento mais abrangente, podendo ser necessário: fazer uma transfusão sanguínea, quando o valor do hematócrito se encontra muito baixo; realizar fluidoterapia, se o animal se apresentar desidratado ou se tiver doença renal concomitante; administrar antipiréticos e/ou analgésicos (Sainz et al., 2015).

Nos cães infetados com *E. canis* que apresentem pancitopenia, o tratamento de suporte é essencial para aumentar a probabilidade de sobrevivência. Os pacientes caninos com pancitopenia grave e persistente, leucopenia severa ou anemia e os cães da raça *German Shepherd* têm um mau prognóstico, podendo não sobreviver. Deve-se ponderar a administração de fluidoterapia, à base de cristaloides, e a realização de transfusões tipificadas de concentrado de eritrócitos ou de sangue inteiro, periodicamente, para contrariar as consequências sistémicas devido à anemia severa. Em caso de hemorragias devido à trombocitopenia, deve-se recorrer à transfusão de concentrado de plaquetas. Pelo facto de a vida útil das plaquetas transferidas ser reduzida (aproximadamente cinco a sete dias), pode ser necessário realizar transfusões repetidas de concentrado de plaquetas, para promover a hemostase e aumentar a probabilidade da recuperação clínica do animal. Nos cães que não se encontrem septicémicos, pode ser indicada a suplementação com sulfato de ferro (100-300 mg, por via oral, SID, durante três a cinco meses, administrado, pelo menos, duas horas antes ou depois da doxiciclina), dado que tem sido reportado um nível baixo de ferro em cães com EMC mielossupressiva, provavelmente

devido à ocorrência de hemorragias ocultas e de carácter crónico a nível do trato gastrointestinal (Mylonakis et al., 2019).

Em pacientes com neutropenia moderada a severa, assintomática (contagem de neutrófilos inferior a 1000/ μ l) e persistente durante mais de uma a duas semanas, deve-se proceder à administração de antimicrobianos de forma profilática, para reduzir o risco de ocorrência de outras infeções bacterianas. Nos casos de EMC em que se verifica pancitopenia, a escolha do antimicrobiano deve ter em conta: o espetro de ação que deve abranger as bactérias Gram-negativas e Gram-positivas aeróbias, para não afetar as bactérias anaeróbias intestinais; o seu efeito sobre a função plaquetária e a sua toxicidade para a medula óssea, os quais devem ser mínimos. Pode recorrer-se a fluoroquinolonas de segunda geração (por exemplo, enrofloxacin 10 mg/kg, por via oral, SID), em associação com a doxiciclina, até que a contagem de neutrófilos ultrapasse os 1000/ μ L, sendo de evitar o uso de sulfonamidas, cloranfenicol e penicilinas, pela sua toxicidade sobre a medula óssea. É também importante informar os tutores da necessidade de realizar medições periódicas da temperatura e de confinar o animal no ambiente doméstico. Se o paciente desenvolver febre, a escolha do antimicrobiano deve ser feita tendo em conta, de preferência, o resultado da hemocultura ou urocultura e dos testes de sensibilidade aos antimicrobianos (Mylonakis et al., 2019).

O uso de fatores de crescimento hematopoiéticos tem demonstrado uma eficácia inconstante em cães com EMC que apresentam pancitopenia. Para além do seu custo elevado e da sua disponibilidade limitada, existe pouca evidência científica que justifique o seu uso (Mylonakis et al., 2019).

A administração de glucocorticoides, em associação com a doxiciclina, tem sido recomendada para atenuar a componente imunomediada da EMC, quando o paciente não responde ao tratamento isolado com este antimicrobiano. Na fase aguda da doença, apesar de se ter demonstrado que existe uma componente imunomediada, o uso de glucocorticoides não é geralmente essencial para o tratamento, dado que a doxiciclina conduz, rapidamente, a uma remissão clínica e/ou hematológica. No tratamento da EMC mielossupressiva, não há evidência científica que justifique o uso de anti-inflamatórios ou de glucocorticoides na dose imunossupressora, visto que a destruição das células da medula óssea não aparenta ser de origem imunomediada. Por outro lado, a administração de fármacos imunossupressores a um paciente com EMC que apresenta pancitopenia pode predispor para infeções secundárias ou potenciar a ocorrência de hemorragias a nível do trato gastrointestinal (Mylonakis et al., 2019). No entanto, o recurso à administração de glucocorticoides pode, por vezes, ser necessário nos casos de ehrlichiose e anaplasiose se não ocorrer resposta clínica satisfatória ao tratamento ou se existirem achados suspeitos de serem imunomediados, como a presença de uveíte ou trombocitopenia, que não respondam positivamente à terapêutica antimicrobiana isolada (Sainz et al., 2015; Mylonakis et al., 2019). Nestes casos está descrito o uso de 0,5-2 mg/kg por dia de prednisona ou prednisolona, em que a duração do tratamento varia de acordo com o tipo e severidade dos achados (Sainz et al., 2015).

10. Monitorização pós-terapêutica

Os cães na fase aguda da EMC apresentam uma melhoria rápida do seu estado clínico 24 a 48 horas após o início do tratamento com doxiciclina. No entanto, as alterações hematológicas só deixam de estar presentes uma a três semanas após o início do mesmo. Dado que as melhorias verificadas a nível clínico e hematológico se podem verificar antes da eliminação da infeção, não se deve determinar a suspensão do tratamento tendo em conta a recuperação clínica do animal (Mylonakis et al., 2019). Caso a resposta clínica não seja satisfatória durante este período de tempo, em cães diagnosticados com EMC por serologia ou PCR, deve-se descartar a presença de co-infeções por outros agentes e de outras doenças concomitantes, como doenças imunomediadas e neoplasia (Quorllo, 2017; Mylonakis et al., 2019).

Em cães diagnosticados com EMC, o reaparecimento de trombocitopenia duas a quatro semanas depois do término tratamento com doxiciclina sugere que o mesmo não foi bem-sucedido, que se deu a recorrência da infeção ou a presença concomitante de uma infeção com agentes que respondem parcialmente à doxiciclina, como os dos géneros *Babesia* e *Bartonella*. Recomenda-se a realização de uma avaliação hematológica, que deve incluir a observação de esfregaço sanguíneo, para monitorizar a resposta ao tratamento, duas semanas após o seu início, no fim e às quatro semanas após o seu término. Por vezes, os animais já não apresentam trombocitopenia, mas continuam infetados, apresentado um PCR com resultado positivo (Mylonakis et al., 2019).

A hiperglobulinemia tende a ser resolvida sensivelmente por volta dos três a seis meses após o início do tratamento (Mylonakis et al., 2019). À semelhança do descrito para o reaparecimento de trombocitopenia, a existência de uma hiperglobulinemia persistente pode indicar falha terapêutica, presença de uma doença infecciosa concomitante ou de neoplasia (Mylonakis and Theodorou, 2017).

Apesar da maioria dos cães que apresenta remissão clínica e hematológica da doença ter uma diminuição progressiva no título de anticorpos contra a *E. canis*, avaliado por IFI, podendo, mesmo, estes serem não detetáveis, os anticorpos podem persistir durante meses ou anos. Deste modo, a serologia, usada de forma isolada ou para decisões definitivas, é uma ferramenta pouco útil na monitorização pós-terapêutica do animal, à semelhança do *immunoblotting* (Mylonakis et al., 2019).

Atualmente, a realização de um PCR quatro a oito semanas após o fim do tratamento é o método mais fidedigno, na prática clínica, para comprovar a resolução da infeção por *E. canis* (Mylonakis et al., 2019). Um resultado negativo permite concluir, com mais confiança, que o tratamento foi eficaz e que não se estabeleceu a fase subclínica da doença, apesar de não garantir a resolução da infeção (Sainz et al., 2015). Caso o resultado seja positivo, deve-se prolongar o tratamento por mais três a quatro semanas e prevenir a ocorrência de um reinfeção, através da realização de profilaxia contra carraças, devendo, depois, o animal ser testado

novamente. Se se verificar, de novo, um resultado positivo no PCR, após dois ciclos de tratamento, deve-se recorrer a outro antimicrobiano eficaz contra a *E. canis*, considerando que a infecção não se encontra resolvida. No entanto, na prática clínica, a obtenção de uma remissão clínica e clínico-patológica, associadas a avaliações periódicas dos pacientes, são objetivos mais realísticos comparativamente à obtenção de uma resolução da infecção (Mylonakis et al., 2019).

Os cães com anaplasmoses que são sujeitos a tratamento apresentam melhorias da sua condição clínica dentro de 24 a 48 horas após o início do mesmo, podendo considerar-se que o seu prognóstico é favorável, quando todo o ciclo terapêutico é cumprido. Nos cães infetados com *A. phagocytophilum*, os achados laboratoriais encontram-se normalmente resolvidos após o tratamento. Nos cães infetados com *A. platys*, a trombocitopenia deixa de estar presente cerca de uma semana após o início da terapia. Quando estes animais não têm uma resposta clínica rápida ou se os sinais clínicos persistirem após a realização do tratamento com doxiciclina, devem-se realizar mais exames, a fim de se descartar a presença de outras doenças infecciosas ou de outras afeções que originem sinais clínicos semelhantes, como doenças autoimunes e neoplasia (Sainz et al., 2015).

Existe pouca informação no que diz respeito à persistência de anticorpos contra *A. phagocytophilum* e *A. platys*, após a existência de infecção por estes agentes. Alguns estudos referiram a persistência de seropositividade para *A. phagocytophilum* até um ano depois do tratamento. Em cães experimentalmente infetados por *A. platys* está descrita uma diminuição progressiva do título de anticorpos, após o tratamento (Sainz et al., 2015).

À semelhança do descrito para a EMC, o PCR é útil na monitorização pós-terapêutica de cães com anaplasmoses, uma vez que deteta a presença de DNA do microrganismo, independentemente do título de anticorpos (Sainz et al., 2015).

É importante destacar que a existência de uma infecção prévia por *E. canis* não confere aos cães imunidade permanente, podendo ocorrer reinfeção, pelo mesmo agente ou por outro, após uma nova exposição a carraças infetadas, caso não seja realizada profilaxia apropriada. A distinção entre uma reinfeção e o estabelecimento da fase subclínica da doença pode ser difícil. Relativamente ao *A. phagocytophilum*, ainda não há informação suficiente que permita afirmar que uma infecção por este agente confira imunidade ao animal, conferindo proteção contra uma reinfeção. Demonstrou-se que os cavalos não são afetados por uma reinfeção, após uma recuperação de uma infecção prévia por este agente. No entanto, em medicina humana já foi descrito um caso de reinfeção por *A. phagocytophilum*. No que diz respeito ao *A. platys*, a possibilidade de cães que vivem em zonas endémicas serem reinfetados ainda não foi completamente avaliada, não podendo ser descartada (Sainz et al., 2015).

11. Prognóstico

Apesar da EMC poder ocorrer em todas as raças de cães, os pacientes das raças *German Shepherd* e *Siberian Husky* têm um pior prognóstico, quando afetados por esta doença,

do que os cães de outras raças, uma vez que são predispostos a desenvolver sinais clínicos mais graves da doença (Sainz et al., 2015).

Nos casos de EMC aguda ou subclínica, o prognóstico é favorável a excelente, enquanto que nos cães com pancitopenia grave, leucopenia ou neutropenia e anemia severas o prognóstico é desfavorável (Mylonakis and Theodorou, 2017). Espera-se que a recuperação seja lenta, podendo durar meses. Caso não seja realizada uma monitorização apertada e um tratamento de suporte, estes pacientes caninos podem mesmo falecer antes da medula óssea recuperar (Mylonakis et al., 2019).

Estão descritos indicadores de prognóstico positivos e fatores de risco para a ocorrência de mortalidade em pacientes caninos com a forma crónica de EMC (Sykes and Greene, 2011). Os cães com um número de leucócitos e plaquetas superior a $5,18 \times 10^3/\mu\text{L}$ e $89,5 \times 10^3/\mu\text{L}$, respetivamente, um hematócrito superior a 33,5%, um TTPa inferior a 14,5 segundos ou uma calemia superior a 4,75 mmol/L têm 100% de probabilidade de sobreviverem à doença. No entanto, a presença de uma pancitopenia marcada (número de leucócitos inferior a $4 \times 10^3/\mu\text{L}$ e hematócrito inferior a 25%) e de um número de plaquetas inferior a $50 \times 10^3/\mu\text{L}$ são fatores de risco para a ocorrência de mortalidade. Os cães que se apresentem com uma leucopenia severa (número de leucócitos inferior a $0,93 \times 10^3/\mu\text{L}$), anemia severa (hematócrito inferior a 11,5%), um TTPa superior a 18,25 segundos e uma calemia inferior a 3,65 mmol/L têm 100% de probabilidade de não sobreviverem à doença (Sainz et al., 2015).

Por outro lado, a presença de co-infecções por vários agentes pode também ter influência no prognóstico (Mylonakis and Theodorou, 2017). Os cães que se encontram infetados simultaneamente por *A. platys* e *E. canis* apresentam achados clinicopatológicos mais severos comparativamente aos que são infetados por cada agente de forma isolada (Little, 2010).

Outro fator importante que vai influenciar o prognóstico é o momento em que se inicia o tratamento e a sua duração. Nos cães em que a terapêutica é instituída precocemente na fase aguda da ehrlichiose e anaplasmosse, verifica-se uma melhoria clínica no espaço de um a dois dias após o seu início e, caso todo o ciclo terapêutico seja cumprido, o prognóstico é favorável (Sainz et al., 2015).

12. Prevenção

A prevenção da ehrlichiose e anaplasmosse, em cães, deve ter por base o controlo das carraças. Para que se faça a profilaxia apropriada contra estes parasitas, é necessário conhecer a sua sazonalidade. Esta é bem marcada na natureza, mas quando ocorrem grandes infestações no ambiente peri-doméstico, a sazonalidade pode deixar de se verificar, podendo estar ativos todos os estágios simultaneamente (Sainz et al., 2015).

As populações de *R. sanguineus* presentes na natureza podem estar ativas e, desta forma, parasitar cães, a partir de temperaturas entre os 10 e os 12 graus centígrados. Abaixo destes valores de temperatura, é muito raro que ocorram infestações a partir destas populações

de carrapatos. No entanto, as populações destes parasitas que vivem no ambiente peri-doméstico podem encontrar-se ativas durante todo o ano, o que se traduz num risco acrescido para os cães que vivem em canis ou que permanecem em abrigos. Na Europa, em particular nas regiões onde existem carrapatos, a sua profilaxia deve ser realizada de forma contínua entre a primavera e o outono. Este protocolo de profilaxia deve ser adaptado de acordo com o clima da região, devendo ser alargado nos países localizados na bacia mediterrânea, devido ao facto dos invernos serem curtos e do período de atividade do *R. sanguineus* ser prolongado (Sainz et al., 2015).

Relativamente às carrapatos da espécie *I. ricinus*, estas passam a estar ativas quando as temperaturas atingem, sensivelmente, os seis graus centígrados. Assim, devem-se introduzir medidas de profilaxia apertadas, para evitar a infestação dos cães, nas zonas em que estas carrapatos estejam presentes (Sainz et al., 2015).

A prevenção da transmissão de doenças transmitidas por carrapatos pode ser feita através da remoção imediata da carrapata com recurso a pinças ou luvas e da prevenção de ocorrência de infestação de carrapatos nos cães, sendo esta última uma abordagem mais vantajosa (Little, 2010; Wengenmayer et al., 2014). Apesar das medidas epidemiológicas serem importantes, a melhor forma de prevenir que ocorra infestação de carrapatos num cão é através do uso de ectoparasiticidas. Estes consistem em moléculas que têm ação contra aqueles parasitas e que devem ser aplicadas de acordo com os intervalos de tempo recomendados, tendo em conta a duração da eficácia indicada pelo fabricante (Sainz et al., 2015). Os desparasitantes contendo fenilpirazóis (como o piriprol e o fipronil), piretroides (como a permetrina, deltametrina, tetrametina e flumetrina), amitraz e isoxazolinas (como o fluralaner, sarolaner e afoxolaner) têm-se mostrado muito eficazes na redução da infestação por carrapatos (Mylonakis and Theodorou, 2017). Outras estratégias adicionais para prevenir que ocorram estas infestações incluem restringir o acesso a zonas onde haja presença destes parasitas e tornar o habitat peri-doméstico desfavorável à sobrevivência dos mesmos (Little, 2010).

A escolha do desparasitante, para reduzir ao mínimo o risco de transmissão dos agentes causadores de ehrlichiose e anaplasmoses, depende da disposição do tutor para realizar o protocolo profilático proposto, do tempo que o desparasitante demora a iniciar a sua ação, da capacidade que o produto tem em ser eficaz, de forma uniforme, em todas as zonas do corpo do animal potencialmente expostas a carrapatos e ao longo dos períodos de tempo entre administrações. Tendo em conta estes fatores, comparando os ectoparasiticidas que são distribuídos de forma cutânea (como as permetrinas) e os que são distribuídos de forma sistémica (como o fluralaner), concluiu-se que estes últimos podem ser uma melhor escolha, apesar de nenhum desparasitante poder prevenir, por completo, a propagação de doenças transmitidas por carrapatos (Pfister and Armstrong, 2016).

O fluralaner é um ectoparasiticida recente no mercado que é eficaz contra as carrapatos que transmitem *E. canis*, *A. phagocytophilum* e *A. platys*, e contra todas as outras que podem potencialmente ser vetores de microrganismos capazes de infetar os animais domésticos e o homem. O seu período de eficácia é de 12 semanas após um único tratamento oral. A sua ação

é iniciada quatro horas após a administração, atingindo a sua eficácia total às 12 horas. Este período de eficácia prolongado tem-se mostrado uma vantagem, no que diz respeito à aderência por parte dos tutores (Wengenmayer et al., 2014). A sua distribuição sistêmica confere uma eficácia uniforme contra as carrças em todas as zonas do corpo do animal (Pfister and Armstrong, 2016). O tempo que decorre entre a fixação da carrça e a transmissão possibilita a atuação deste fármaco, podendo matar o parasita antes que ele transmita o(s) agente(s). O risco de transmissão de agentes não pode ser completamente excluído, considerando que a *E. canis* pode ser transmitida logo após três horas depois da fixação da carrça, o que precede o início de atuação do fluralaner (Wengenmayer et al., 2014).

Está, também, descrita a administração profilática de baixas doses de doxiciclina, durante o período em que as carrças se encontram ativas, em áreas fortemente endêmicas, quando o controlo adequado das carrças é difícil de alcançar, para diminuir o risco de infeção por *E. canis* (Mylonakis and Theodorou, 2017) e para reduzir o risco de infeção por *A. phagocytophilum*, quando se realizam deslocações para zonas endêmicas (Sykes and Greene, 2011).

Dado que pode ocorrer transmissão de *E. canis*, *A. phagocytophilum* e *A. platys* através de transfusões sanguíneas de sangue infetado, é importante garantir a segurança dos produtos sanguíneos, como forma de prevenção da infeção por estes agentes (Sainz et al., 2015).

Atualmente, não existem vacinas que confirmem proteção contra a infeção por *E. canis*, *A. phagocytophilum* ou *A. platys*, em cães (Sainz et al., 2015).

13. Implicações na saúde pública

Com exceção do *A. platys*, as espécies de *Ehrlichia* e *Anaplasma* que causam doença nos animais de companhia são agentes zoonóticos (Little, 2010). As duas doenças mais importantes causadas por estas bactérias, em humanos, são a erlichiose monocítica humana (EMH) e a anaplasmoze granulocítica humana (AGH) (Sexton and McClain, 2018). Tem-se vindo a diagnosticar cada vez mais casos destas infeções, dado que se verificou um aumento do número de hospedeiros reservatórios e dos vetores que transmitem estas doenças e se passou a habitar zonas em que estes são abundantes (Ismail et al., 2010). A maioria dos casos verifica-se na primavera e no verão (Sexton and McClain, 2018).

A EMH, cujo agente etiológico é a *Ehrlichia chaffeensis*, é uma zoonose transmitida através de carrças, principalmente da espécie *Amblyomma americanum* (Ndip et al., 2009). É endêmica nos EUA, tendo alguns casos isolados sido reportados na Europa, África e México (Sexton and McClain, 2018). Os pacientes imunodeprimidos têm uma maior probabilidade de desenvolverem doença clínica e de apresentarem sinais clínicos mais severos; a taxa de mortalidade é superior nestes pacientes (Sykes and Greene, 2011).

A AGH, cujo agente etiológico é *A. phagocytophilum*, é transmitida por carrças do género *Ixodes* (Guzman and Beidas, 2020). Esta doença surge mais frequentemente do que a

EMH, nos EUA, mas também já foi relatada na Europa. A maioria dos casos registados neste continente ocorreram na Europa central e na Escandinávia. Quando ocorre infeção, o desenvolvimento da doença na Europa aparenta originar um quadro menos grave do que o que é observado nos EUA. Atualmente, ainda não há evidência científica que demonstre que este facto possa estar associado à presença de uma variante do *A. phagocytophilum* menos patogénica ou não patogénica, neste continente (Sexton and McClain, 2018).

Ambas as doenças têm um período de incubação de uma a duas semanas e surgem de forma aguda (Sexton and McClain, 2018). A maioria dos pacientes apresenta febre, outros sintomas não específicos como indisposição, dores musculares, dor de cabeça e calafrios, estando também descrita a ocorrência de leucopenia, trombocitopenia e aumento das enzimas hepáticas (Ismail et al., 2010; Sexton and McClain, 2018). A presença de erupções cutâneas pode ajudar a distinguir os casos de EMH dos de AGH, uma vez que estas se encontram presentes em cerca de 30% dos pacientes com EMH, mas são raras nos pacientes com AGH. A taxa de mortalidade estimada para a EMH e para a AGH varia entre os 2 a 5%, para a primeira, e entre os 7 a 10%, para a segunda. No entanto, esta taxa poderá estar a ser sobrestimada, uma vez que alguns pacientes apresentam doença subclínica (Sexton and McClain, 2018).

Verificou-se que o agente da ehrlichiose granulocítica canina, a *Ehrlichia ewingii*, causa igualmente doença em humanos (Sexton and McClain, 2018). É transmitida pela carraça da espécie *Amblyomma americanum* e é o agente etiológico da ehrlichiose ewingii humana (EEH) (Ismail et al., 2010). Esta doença é endémica nos EUA e a maior parte dos casos identificados foram diagnosticados em pacientes imunocomprometidos (Sexton and McClain, 2018). Estes pacientes têm uma maior probabilidade de virem a desenvolver doença clínica e de apresentarem sinais clínicos mais graves (Sykes and Greene, 2011). É provável que alguns casos de EEH sejam diagnosticados incorretamente como EMH, uma vez que os testes serológicos mais frequentemente usados não conseguem distinguir infeções por *E. ewingii* de infeções por *E. chaffeensis* (Sexton and McClain, 2018). Os sinais clínicos verificados na EEH são semelhantes aos que ocorrem na EMH, estando também descrita a presença de tosse, vômito, náusea, diarreia e dor abdominal (Obaidat and Alshehabat, 2018).

Pensa-se que o agente da ehrlichiose humana venezuelana (EHV) seja uma variante ou uma subespécie da *E. canis*, transmitida pelas carraças da espécie *R. sanguineus* (Sykes and Greene, 2011). Este agente foi designado por *Ehrlichia venezuelana* humana por terem sido registados seis casos de EHV na Venezuela (Perez et al., 2006). Dado que não houve registos equivalentes noutros locais, considera-se que, fora da Venezuela, a *E. canis* não tem potencial zoonótico (Sykes and Greene, 2011).

Deste modo, é importante destacar que a proximidade e a interação ocasional existente entre humanos e cães errantes e a sua capacidade para manter doenças zoonóticas são um problema global, com particular importância nos países em desenvolvimento que tendem a menosprezar o risco para a saúde pública resultante da presença destes cães (Obaidat and Alshehabat, 2018). Por outro lado, é essencial enfatizar que as medidas que possam ser

tomadas para controlar estas doenças têm um efeito benéfico preponderante, quer para a saúde animal, quer para a saúde pública (Angelou et al., 2019).

14. Relato de caso clínico

A última parte do presente relatório consiste na descrição e discussão de um caso clínico acompanhado durante o estágio curricular, que, pela sua singularidade e apesar de ter sido único, envolveu mais do que um agente etiológico, tendo despertado o interesse da autora, dada a importância atual das doenças transmitidas por vetores, para a saúde animal e humana.

Espécie: canina

Raça: indeterminada

Idade: cinco anos

Sexo: fêmea

Estado reprodutivo: ovariectomizada

Peso: 6,2 kg (primeira consulta)

A paciente apresentou-se à consulta no HVL no dia 21 de novembro de 2019, devido à presença de hemorragia gengival, petéquias na mucosa oral e de um hematoma na região abdominal, e pela prostração evidente há pelo menos uma semana. Segundo a tutora, a paciente foi encontrada na rua e vive com ela há aproximadamente quatro anos, permanecendo no quintal da habitação. A tutora referiu que a cadela teve uma ninhada e que, posteriormente, foi esterilizada e que, até àquele momento, tinha sido saudável, à exceção da presença de rotura parcial do ligamento cruzado cranial no membro posterior esquerdo. A cadela estava adequadamente vacinada contra o vírus da esgana, o adenovírus canino, o parvovírus canino tipo dois, o vírus da parainfluenza e a *Leptospira interrogans*; encontrava-se desparasitada internamente com um desparasitante contendo febantel, pirantel e praziquantel, na sua composição, e externamente com uma coleira, cujos princípios ativos eram o imidaclopride e a flumetrina.

Após ter sido interrogada pelo clínico, a tutora mencionou que, nos últimos tempos, não tinha visto pulgas nem carraças na paciente, mas que esta apresentava uma carraça, quando foi adotada. Negou, também, a possibilidade de acesso a rodenticidas e a realização de deslocações para fora do país. O exame de estado geral apresentava-se normal, à exceção da presença de sangramento gengival vestigial, petéquias na mucosa oral e nas zonas glabras, hemorragia subconjuntival e de um hematoma sobre a glândula mamária inguinal esquerda.



Figura 11 – Presença de petéquias na mucosa oral



Figura 12 – Presença de um hematoma na região da glândula mamária inguinal esquerda e de petéquias na pele

Com base na história clínica e no exame de estado geral, os principais diagnósticos diferenciais ponderados foram a presença de infecção por agentes transmitidos por carrapatos, intoxicação por rodenticidas e trombocitopenia imunomediada. Deste modo, precedeu-se à realização de um hemograma, que incluiu a realização de um esfregaço de sangue, de análises bioquímicas e da mensuração de alguns íons, cujos resultados se apresentam nas Tabelas 32 e 33.

Tabela 32 – Resultados do hemograma realizado no dia 21 de Novembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Leucócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	9,82	6 - 17
Linfócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	1,71	1 - 4,8
Monócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,42	0,2 - 1,5
Neutrófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	7,65	3 - 12
Eosinófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,04	0 - 0,8
Basófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0	0 - 0,4
Eritrócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	7,02	5,5 - 8,5
Hemoglobina ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	15,4	12 - 18
Hematócrito (%)	40,97	37 - 55
V.G.M (fl)	58	60 - 77
H.G.M (pg)	22	19,5 - 24,5
C.H.G.M. (g/dL)	37,7	31 - 39
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{l}$)	0	165 - 500

Tabela 33 – Resultados das análises bioquímicas e da mensuração de alguns íons realizadas no dia 21 de Novembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Albumina (mg/dL)	3,7	2,5 - 4,4
ALP (U/L)	42	20 - 150
ALT (U/L)	43	10 - 118
Amilase (U/L)	750	200 - 1200
Bilirrubina total (mg/dL)	0,4	0,1 - 0,6
Ureia (mg/dL)	8	7 - 25
Creatinina (mg/dL)	1,5	0,3 - 1,4
Glucose (mg/dL)	104	60 - 110
Proteínas totais (g/dL)	9	5,4 - 8,2
Globulinas (g/dL)	5,3	2,3 - 5,2
Cálcio (mg/dL)	10,5	8,6 - 11,8
Fósforo (mg/dL)	4,4	2,9 - 6,6
Potássio (mmol/dL)	4,4	3,7 - 5,8
Sódio (mmol/dL)	142	138 - 160

O hemograma revelou a existência de uma trombocitopenia severa, a qual foi confirmada pela observação do esfregaço de sangue. No esfregaço sanguíneo não se observaram estruturas compatíveis com hemoparasitas. Verificou-se que os resultados das análises bioquímicas e da mensuração de íons estavam normais, à exceção da presença de um ligeiro aumento da creatinina, das proteínas totais e das globulinas.

Procedeu-se, igualmente, à mensuração do tempo de protrombina (TP) e do tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) e à realização do teste SNAP® 4Dx® Plus Test, cujos resultados se apresentam nas Tabelas 34 e 35.

Tabela 34 – Resultados da mensuração do TP e do TTPa realizada no dia 21 de Novembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
TP (segundos)	15,4	14 - 20
TTPa (segundos)	111,7	94 - 123

Tabela 35 – Resultado do teste SNAP® 4Dx® Plus Test realizado no dia 21 de Novembro de 2019

Agentes transmitidos por vetores	Resultado
<i>E. canis/E. ewingii</i>	Positivo
<i>A. phagocytophilum/A. platys</i>	Positivo
<i>B. burgdorferi</i>	Negativo
<i>Dirofilaria immitis</i>	Negativo

Os resultados da mensuração do TP e do TTPa permitiram descartar intoxicação por rodenticidas e os do teste SNAP® 4Dx® Plus Test permitiram diagnosticar infecção por *E. canis* e/ou *E. ewingii* e por *A. phagocytophilum* e/ou *A. platys*.

Iniciou-se o tratamento com doxiciclina, na dose de 10 mg/kg, SID, durante 28 dias consecutivos. Aconselhou-se o fornecimento de alimento antes e depois da administração do medicamento e a diluição dos comprimidos em água. Agendou-se uma reavaliação para o dia 24 de novembro.

A paciente apresentou-se à consulta de reavaliação no dia 24 de novembro e a tutora referiu que a cadela se encontrava mais ativa e com apetite. O exame de estado geral estava normal. O animal apresentava uma diminuição do número de petéquias e o hematoma presente na região da glândula mamária esquerda encontrava-se quase imperceptível. Realizou-se um novo hemograma, cujos resultados revelaram a persistência da trombocitopenia severa, que foi confirmada por esfregaço sanguíneo. Os restantes parâmetros encontravam-se normais, tal como apresentado na Tabela 36.

Tabela 36 - Resultados do hemograma realizado no dia 24 de Novembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Leucócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	8,6	6 - 17
Linfócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	1,85	1 - 4,8
Monócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,4	0,2 - 1,5
Neutrófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	6,31	3 - 12
Eosinófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,05	0 - 0,8
Basófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0	0 - 0,4
Eritrócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	7,5	5,5 - 8,5
Hemoglobina ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	15,6	12 - 18
Hematócrito (%)	46,55	37 - 55
V.G.M (fl)	62	60 - 77
H.G.M (pg)	20,8	19,5 - 24,5
C.H.G.M. (g/dL)	33,5	31 - 39
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0	165 - 500

O clínico decidiu então iniciar, nesse mesmo dia, a administração de prednisolona (Lepicortinolo® 5 mg), na dose de 1,2 mg/kg/dia, o que corresponde a três quartos do comprimido, BID, durante cinco dias. Agendou-se nova consulta de reavaliação para o dia 29 de novembro.

Na consulta de reavaliação de dia 29 de novembro, a paciente encontrava-se ativa, tendo a tutora mencionado que o apetite se manteve normal. Não se encontraram alterações no exame de estado geral e já não eram visíveis petéquias nem o hematoma abdominal. Apenas estava

presente um hematoma ligeiro na face ventral da coxa direita. Voltou-se a realizar um hemograma que revelou uma trombocitopenia, confirmada por esfregaço sanguíneo, de 151×10^3 plaquetas/ μL , tal como apresentado na Tabela 37.

Tabela 37 - Resultados do hemograma realizado no dia 29 de Novembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Leucócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	11,84	6 - 17
Linfócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	1,15	1 - 4,8
Monócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,93	0,2 - 1,5
Neutrófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	9,75	3 - 12
Eosinófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,01	0 - 0,8
Basófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0	0 - 0,4
Eritrócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	7,43	5,5 - 8,5
Hemoglobina ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	16,4	12 - 18
Hematócrito (%)	43,1	37 - 55
V.G.M (fl)	58	60 - 77
H.G.M (pg)	22	19,5 - 24,5
C.H.G.M. (g/dL)	37,9	31 - 39
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	151	165 - 500

Face aos resultados laboratoriais, o clínico decidiu manter a terapêutica com prednisolona até à realização de nova avaliação clínica no período de uma semana.

No dia 5 de dezembro, data da consulta seguinte, a paciente apresentava-se bem. O exame de estado geral estava normal e o hematoma presente na face ventral da coxa direita estava menos visível. Realizou-se um novo hemograma que revelou a presença de monocitose e neutrofilia. A contagem de plaquetas já se encontrava dentro do intervalo de referência, tal como se pode observar na Tabela 38.

Tabela 38 - Resultados do hemograma realizado no dia 5 de Dezembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Leucócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	22,67	6 - 17
Linfócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	1,97	1 - 4,8
Monócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	1,88	0,2 - 1,5
Neutrófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	18,79	3 - 12
Eosinófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,02	0 - 0,8
Basófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,01	0 - 0,4
Eritrócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	7,42	5,5 - 8,5
Hemoglobina ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	15,9	12 - 18
Hematócrito (%)	43,1	37 - 55
V.G.M (fl)	58	60 - 77
H.G.M (pg)	21,5	19,5 - 24,5
C.H.G.M. (g/dL)	37	31 - 39
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	328	165 - 500

Na sequência dos resultados do hemograma, o clínico decidiu iniciar o desmame da prednisolona, reduzindo a dose para 0,5 mg/kg/dia, o que corresponde à administração de três quartos do comprimido de Lepicortinolo® 5 mg, SID. Agendou-se nova reavaliação para repetição do hemograma dentro de uma semana.

Na consulta de reavaliação do dia 12 de dezembro, a paciente apresentou-se sem alterações dignas de registo, sem sinais de petéquias ou hematomas, tal como se pode observar nas figuras 13 e 14.



Figura 13 – Ausência de petéquias na mucosa oral



Figura 14 – Ausência de petéquias e hematomas a nível abdominal e inguinal

O hemograma realizado revelou a presença de uma ligeira neutrofilia. A contagem de plaquetas permanecia dentro do intervalo de referência, tal como apresentado na Tabela 39.

Tabela 39 - Resultados do hemograma realizado no dia 12 de Dezembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Leucócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	14,3	6 - 17
Linfócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	1,02	1 - 4,8
Monócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,93	0,2 - 1,5
Neutrófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	12,33	3 - 12
Eosinófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0,01	0 - 0,8
Basófilos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	0	0 - 0,4
Eritrócitos ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	8,01	5,5 - 8,5
Hemoglobina ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	17,3	12 - 18
Hematócrito (%)	46,49	37 - 55
V.G.M (f)	58	60 - 77
H.G.M (pg)	21,6	19,5 - 24,5
C.H.G.M. (g/dL)	37,2	31 - 39
Plaquetas ($\times 10^3 / \mu\text{L}$)	201	165 - 500

O clínico decidiu, então, manter a dose de prednisolona, mas reduzir a frequência da sua administração, passando a ser administrada em dias alternados, até à próxima reavaliação a realizar no dia 19 de dezembro, que correspondia ao último dia do ciclo de tratamento com doxiciclina.

No entanto, no dia seguinte (13 de dezembro), a tutora contactou telefonicamente o HVL, uma vez que a paciente tinha vomitado duas vezes durante o dia, mas mantinha o apetite. O clínico sugeriu a administração de sucralfato na dose de 500 mg/cão, o que corresponde a 2,5 ml de uma saqueta de 1000 mg/5 mL, BID, meia hora antes da alimentação, durante cinco dias. Porém, no dia subsequente, a tutora voltou a contactar o HVL, via telefone, e referiu que, para além da paciente ter vomitado durante a manhã, esta também se encontrava nauseada. Assim, o clínico aconselhou a deslocação da paciente ao HVL. Foi administrado maropitant, na dose de 1 mg/kg, por via subcutânea, o que correspondeu a 0,65 mL de Cerenia® 10 mg/mL. Foi dada indicação para a cadela ficar em jejum de água e comida até ao final do dia, para manter a administração do sucralfato 30 minutos antes das refeições e foi receitado maropitant, na dose de 2 mg/kg, o que corresponde a um quarto do comprimido de Cerenia® 60 mg, SID, durante dois dias.

No dia 20 de dezembro a paciente apresentava-se bem. O exame de estado geral não apresentava alterações. As mucosas apresentavam-se rosadas e não havia sinais de diáteses

hemorrágicas. Realizou-se novo hemograma que não apresentou nenhuma alteração, tal como se pode observar na Tabela 40.

Tabela 40 - Resultados do hemograma realizado no dia 20 de Dezembro de 2019

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência
Leucócitos (x 10 ³ µL)	11,34	6 - 17
Linfócitos (x 10 ³ µL)	1,24	1 - 4,8
Monócitos (x 10 ³ µL)	0,99	0,2 - 1,5
Neutrófilos (x 10 ³ µL)	9,02	3 - 12
Eosinófilos (x 10 ³ µL)	0,08	0 - 0,8
Basófilos (x 10 ³ µL)	0,02	0 - 0,4
Eritrócitos (x 10 ³ µL)	7,84	5,5 - 8,5
Hemoglobina (x 10 ³ µL)	17,5	12 - 18
Hematócrito (%)	48,22	37 - 55
V.G.M (fl)	61	60 - 77
H.G.M (pg)	22,4	19,5 - 24,5
C.H.G.M. (g/dL)	36,4	31 - 39
Plaquetas (x 10 ³ µL)	168	165 - 500

A paciente concluiu o ciclo terapêutico de 28 dias de doxiciclina e o clínico sugeriu a conclusão do desmame da prednisolona. Recomendou, também, uma nova reavaliação, após dois a três meses, para realização de ecografia abdominal, hemograma e PCR de *E. canis* e *Anaplasma spp.* Esta consulta de acompanhamento ficou agendada para depois de interrompido o estágio que esteve na origem deste relatório.

15. Discussão do caso clínico

O quadro clínico hemorrágico manifestado pela paciente, associado à anamnese e ao facto de não se verificar mais nenhuma alteração no exame físico, permitiram estabelecer vários diagnósticos diferenciais, entre os quais se destacaram a presença de infeção por agentes transmitidos por carraças, a intoxicação por rodenticidas e a trombocitopenia imunomediada (Nelson and Couto, 2019).

A presença de trombocitopenia severa no hemograma realizado, confirmada por esfregaço sanguíneo, é compatível com os três diagnósticos diferenciais considerados, uma vez que esta pode estar presente nas três afeções (Heseltine and Carr, 2007; Nelson and Couto, 2019). Aquando da observação do esfregaço sanguíneo, a ausência de estruturas compatíveis com hemoparasitas, como de *Ehrlichia spp.*, *Anaplasma spp.*, *Babesia spp.* e *Hepatozoon canis*, não permite descartar a existência de infeção por agentes transmitidos por carraças, devido à baixa sensibilidade de diagnóstico que se verifica nas técnicas citológicas, comparativamente à

dos métodos moleculares (Otranto et al., 2011; Sainz et al., 2015; Solano-Gallego et al., 2016; Mylonakis and Theodorou, 2017).

A obtenção dos resultados dos parâmetros hepáticos, incluídos nas análises bioquímicas realizadas, dentro dos parâmetros normais, foi importante para excluir a existência de doenças hepáticas que podem comprometer o processo de coagulação fisiológico (DeClementi and Sobczak, 2012).

Os rodenticidas conduzem à diminuição da forma ativa da vitamina K1 e, por consequência, deixa de ocorrer produção dos fatores II, VII, IX e X pelo fígado. Quando ocorre uma intoxicação por rodenticidas, o fator VII é o primeiro a ser afetado, dado que é o que tem o tempo de semivida mais curto. A diminuição do fator VII origina a elevação do TP dentro de 36 a 72 horas e, depois, à medida que ocorre diminuição dos outros fatores de coagulação, verifica-se um aumento do TTPa (DeClementi and Sobczak, 2012). Desta forma, procedeu-se à mensuração do TP e do TTPa para descartar a ingestão de rodenticidas. Como os resultados destes parâmetros se encontravam dentro dos intervalos de referência, este diagnóstico diferencial foi excluído.

Dado que o diagnóstico de trombocitopenia imunomediada primária é feito por exclusão (Scuderi et al., 2016), procedeu-se à realização do teste SNAP® 4Dx® Plus Test para averiguar a presença de infeção por alguns agentes transmitidos por carraças. De acordo com a informação disponível pelos fabricantes do teste, este trata-se de um ELISA que permite detetar anticorpos de *A. phagocytophilum*/*A. platys*, com uma sensibilidade de 90,3% e especificidade de 94,3%, anticorpos de *E. canis*/*E. ewingii*, com uma sensibilidade de 97,1% e especificidade de 95,3%, anticorpos de *B. burgdorferi*, com uma sensibilidade de 94,1% e especificidade de 96,2% e, também, antígenos de *Dirofilaria immitis*, com uma sensibilidade de 99% e especificidade de 99,3%, em soro, plasma ou sangue total de cães. No entanto, estes testes não permitem distinguir infeções por *E. canis* de infeções por *E. ewingii*, uma vez que se verifica a existência de reações cruzadas entre as várias espécies de *Ehrlichia* (Mylonakis and Theodorou, 2017), nem infeções por *A. phagocytophilum* de infeções por *A. platys*, devido ao facto de ocorrerem reações cruzadas entre estas duas espécies (Sykes and Greene, 2011).

O teste indicou a presença de anticorpos para *E. canis* e/ou *E. ewingii* e para *A. phagocytophilum* e/ou *A. platys*. Visto que a *E. ewingii* é endémica nos EUA (Sykes and Greene, 2011), que a *E. canis* é a única espécie de *Ehrlichia* que tem sido isolada, em cães, na Europa (Sainz et al., 2015) e, tendo em conta a história clínica, os sinais clínicos e os achados laboratoriais da paciente (Sykes and Greene, 2011; Mylonakis and Theodorou, 2017), considerou-se que a cadela estaria infetada por *E. canis*, *A. phagocytophilum* e/ou *A. platys*. A fim de se determinar para que espécie(s) de *Anaplasma* é que o animal apresentava anticorpos, teria sido necessário recorrer ao *immunoblotting* ou ao PCR (Sykes and Greene, 2011; Sainz et al., 2015; Mylonakis and Theodorou, 2017). No entanto, uma vez que, quer as infeções por *A. phagocytophilum*, quer as infeções por *A. platys* respondem ao tratamento com tetraciclina, a distinção entre as mesmas só é realizada por questões epidemiológicas, por interesse

académico ou quando o tutor está interessado em fazê-la, não tendo importância para a abordagem da situação clínica (Sykes and Greene, 2011).

Uma vez que um resultado serológico positivo pode indicar que o animal se encontra infectado naquele momento ou refletir a existência de uma infecção antiga que já tenha sido resolvida, teria sido vantajoso ter-se realizado dois ou mais exames serológicos para *E. canis* e *Anaplasma* spp., com duas a quatro semanas de intervalo, para se recolher informação sobre a evolução temporal do nível de anticorpos. Este facto teria sido importante para se ter confirmado que os sinais clínicos que a paciente apresentava se deviam às infeções por *E. canis* e/ou *Anaplasma* spp. ou a outra doença, apesar de haver anticorpos para estes agentes (Sainz et al., 2015; Mylonakis and Theodorou, 2017). A realização intervalada destes exames sorológicos poderia ter ajudado a identificar a fase da infecção por *E. canis* desenvolvida na paciente, o que teria tido relevo para o estabelecimento do prognóstico (Sainz et al., 2015; Mylonakis and Theodorou, 2017), já que a distinção entre as três fases clínicas pode não ser fácil nas infeções que ocorrem naturalmente, porque os sinais clínicos característicos de cada fase podem coincidir no tempo (Mylonakis et al., 2010; Fourie et al., 2015).

Por outro lado, pelo facto de em áreas endémicas ser frequente encontrar co-infeções por *Babesia* spp. em cães infectados com *Ehrlichia* spp. e/ou *Anaplasma* spp., teria sido importante descartar a presença de infecção por aquele hemoparasita, uma vez que não responde ao tratamento com doxiciclina e poderá agravar o prognóstico (Solano-Gallego et al., 2016; Ybanez et al., 2018).

Face à avaliação clínica e aos resultados laboratoriais e sorológicos obtidos, decidiu-se instituir terapêutica antimicrobiana (Mylonakis et al., 2019). Esta foi estabelecida de acordo com o descrito no *Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe*. A administração de doxiciclina, na dose de 10 mg/kg, SID, durante quatro semanas, por via oral, é eficaz, quer no tratamento da infecção por *E. canis*, quer no tratamento das infeções por *A. phagocytophilum* e por *A. platys* (Sainz et al., 2015). Dado que a administração de doxiciclina pode originar náusea, vômitos, esofagite e ulceração esofágica, o clínico aconselhou o fornecimento de alimento antes e após a administração do antimicrobiano e a diluição dos comprimidos em água, para diminuir o risco de ocorrência destes efeitos adversos (Ramsey, 2014).

Na primeira consulta, no dia 21 de novembro, o clínico decidiu não introduzir glucocorticoides na terapêutica, apesar de poder existir uma componente imunomediada, uma vez que está descrito que o uso de glucocorticoides não é, em geral, essencial para o sucesso terapêutico, e que a doxiciclina leva a uma remissão dos sinais clínicos e achados laboratoriais de forma rápida (Mylonakis et al., 2019). No entanto, na primeira reavaliação, no dia 24 de novembro, os resultados do hemograma revelaram uma trombocitopenia não responsiva à terapêutica antimicrobiana isolada, pelo que o clínico optou por associar prednisolona ao tratamento inicialmente instituído (Sainz et al., 2015; Mylonakis et al., 2019), na dose imunossupressora de 1,2 mg/kg/dia (Ramsey, 2014). A terapêutica com prednisolona foi mantida

na consulta de 29 de Novembro, porque a contagem de plaquetas permanecia abaixo do intervalo de referência.

No dia 5 de dezembro, apesar do exame de estado geral não apresentar alterações, os resultados do hemograma efetuados revelaram a presença de leucocitose por neutrofilia e monocitose, as quais poderão ter estado associadas quer ao stress desencadeado durante a colheita de sangue à paciente, quer à terapêutica com glucocorticoides (Gough and Murphy, 2015; eClinpath, 2016b). Como a contagem de plaquetas já se encontrava dentro do intervalo de referência, o clínico decidiu iniciar o desmame da prednisolona.

Os episódios de vômito que ocorreram no dia 13 de dezembro poderão ter-se devido à administração da doxiciclina, uma vez que este é um dos efeitos secundários mais comuns das tetraciclinas (Sainz et al., 2015). Prescreveu-se, então, a administração de sucralfato, dado que a doxiciclina pode desencadear a ocorrência de esofagite e de ulceração esofágica (Ramsey, 2014). No entanto, está descrito que a administração de sucralfato, em associação com a administração de doses únicas de doxiciclina, diminui a biodisponibilidade desta última. Porém, a biodisponibilidade desta tetraciclina não é afetada se a administração de sucralfato ocorrer duas horas antes da administração da doxiciclina (Marks et al., 2018). Assim, teria sido vantajoso caso tivesse sido sugerida a administração de sucralfato duas horas antes da administração de doxiciclina. Uma vez que, no dia seguinte (14 de dezembro), a paciente se apresentava nauseada, tendo vomitado novamente, o clínico introduziu a administração de maropitant, pela sua ação antiemética (Ramsey, 2014).

Na consulta de reavaliação de 20 de dezembro, dado que a paciente se apresentava sem alterações clínicas e laboratoriais, o clínico sugeriu concluir o desmame da prednisolona e agendar nova reavaliação dentro de dois a três meses para realizar um novo hemograma, ecografia abdominal e PCR de *E. canis* e de *Anaplasma* spp.. Para monitorizar a resposta ao tratamento, nos cães diagnosticados com EMC está recomendado realizar-se uma avaliação hematológica duas a quatro semanas após o término do mesmo, uma vez que o reaparecimento de trombocitopenia pode indicar que o tratamento não foi bem-sucedido, a ocorrência de reinfeção ou a presença concomitante de uma infeção com agentes que respondem parcialmente à doxiciclina. Assim, teria sido benéfico ter-se sugerido a realização de um hemograma quatro semanas depois de se ter terminado o ciclo de doxiciclina (Mylonakis et al., 2019). A realização de uma ecografia abdominal é importante, visto que, caso a paciente se encontrasse na fase subclínica da EMC, os sinais clínicos poderiam estar ausentes ou ser ligeiros e passar despercebidos aos tutores, podendo-se verificar, apenas, esplenomegalia (Mylonakis and Theodorou, 2017; Mylonakis et al., 2019). A realização de um PCR, quatro a oito semanas após o término do tratamento é, atualmente, o método mais fidedigno, na prática clínica, para comprovar a resolução da infeção por *E. canis* (Mylonakis et al., 2019) e por *Anaplasma* spp., uma vez que a obtenção de um resultado negativo permite concluir, com mais confiança, que o tratamento foi eficaz e que não se estabeleceu a fase subclínica da doença, apesar de não garantir a resolução da infeção (Sainz et al., 2015).

Conclusão

A realização do relatório de casuística possibilitou à autora ter a percepção das afeções que surgem com maior frequência na clínica de animais de companhia e aprofundar os seus conhecimentos sobre algumas que foram desenvolvidas ao longo do mesmo, nomeadamente no que diz respeito à sua patogenia, diagnóstico e tratamento.

A elaboração da revisão bibliográfica sobre as infeções por *Ehrlichia* spp. e *Anaplasma* spp. em cães, incluída na segunda parte deste relatório, permitiu perceber a importância destas para a saúde animal, em especial dos pacientes caninos, e humana.

Esta aprendizagem será seguramente bastante útil no desempenho da atividade profissional futura da autora.

Dado que a EMC, a AGC e a TCC podem originar sinais clínicos e achados clínico-patológicos muito variados e inespecíficos, é muito importante definir os vários diagnósticos diferenciais compatíveis com os mesmos, na abordagem clínica a um paciente canino com suspeita destas DTV. O diagnóstico de ehrlichiose e anaplasmoses deve ser realizado através da interpretação combinada da história clínica, dos sinais clínicos, dos achados laboratoriais e citológicos e dos resultados de testes específicos para os agentes, tais como testes serológicos e de biologia molecular.

A administração de doxiciclina é eficaz no tratamento destas três afeções. No entanto, nos casos severos ou crónicos de ehrlichiose e/ou anaplasmoses, pode ser necessário recorrer a procedimentos terapêuticos suplementares, principalmente nos casos de infeção por *E. canis*.

A raça, a fase da doença e os achados laboratoriais são fatores que influenciam o prognóstico, em cães com EMC. Quer nos casos de ehrlichiose, quer nos casos de anaplasmoses, o prognóstico vai depender da existência de co-infeções por vários agentes, da precocidade com que se inicia o tratamento e da duração do mesmo.

O controlo das DTV é fundamental para a saúde pública e saúde animal, uma vez que muitas destas doenças têm natureza zoonótica, atuando os animais como reservatórios dos agentes causadores das mesmas. Estas doenças têm uma importância preponderante, não só para os médicos veterinários, mas também para os profissionais ligados à área da saúde pública, constituindo uma área de interesse científico crescente a nível global (Angelou et al., 2019).

Bibliografia

ABCD, 2019. Feline Injection Site Sarcoma |. URL <http://www.abcdcatsvets.org/feline-injection-site-sarcoma-2/> (accessed 7.27.20).

ABCD, 2020. Dermatophytosis, “ringworm” in cats |. URL <http://www.abcdcatsvets.org/dermatophytosis-ringworm-in-cats/> (accessed 5.26.20).

Angelou, A., Gelasakis, A.I., Verde, N., Pantchev, N., Schaper, R., Chandrashekar, R., Papadopoulos, E., 2019. Prevalence and risk factors for selected canine vector-borne diseases in Greece. *Parasites & Vectors* 12, 283. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3543-3>

Alexandre, N., 2006. Estudo clínico e epidemiológico da febre botonosa, ehrlichiose canina e borreliose de Lyme numa população de canídeos domésticos do Algarve. (Dissertação de Mestrado). Faculdade de Medicina Veterinária - Universidade Técnica de Lisboa.

Angrimani, D.S.R., Silvestrini, G.R., Brito, M.M., Abreu, R.A., Almeida, L.L., Vannucchi, C.I., 2018. Effects of benign prostatic hyperplasia and finasteride therapy on prostatic blood flow in dogs. *Theriogenology* 114, 103–108. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2018.03.031>

Bachmann, M.F., Zeltins, A., Kalnins, G., Balke, I., Fischer, N., Rostaher, A., Tars, K., Favrot, C., 2018. Vaccination against IL-31 for the treatment of atopic dermatitis in dogs. *Journal of Allergy and Clinical Immunology* 142, 279-281.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.994>

Blackwood, L., Murphy, S., Buracco, P., De Vos, J.P., De Fornel-Thibaud, P., Hirschberger, J., Kessler, M., Pastor, J., Ponce, F., Savary-Bataille, K., Argyle, D.J., 2012. European consensus document on mast cell tumours in dogs and cats. *Veterinary Comparative Oncology* 10, e1–e29. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5829.2012.00341.x>

Bosio, F., Bufalari, A., Peirone, B., Petazzoni, M., Vezzoni, A., 2017. Prevalence, treatment and outcome of patellar luxation in dogs in Italy. A retrospective multicentric study (2009-2014). *Veterinary Comparative Orthopaedics Traumatology* 30, 364–370. <https://doi.org/10.3415/VCOT-16-05-0073>

Brockman, D.J., Mongil, C.M., Aronson, L.R., Brown, D.C., 2000. A practical approach to hemoperitoneum in the dog and cat. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 30, 657–668. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(00\)50044-8](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(00)50044-8)

Bruyette, D., 2013. Feline Hyperthyroidism - Diagnosis & Therapeutic Modalities. *Today's Veterinary Practice* 25–30.

Cannon, M., 2016. Diagnosis and investigation of chronic kidney disease in cats. *In Practice* 38, 2–9. <https://doi.org/10.1136/inp.i4914>

Capello, V., 2016a. Diagnostic Imaging of Dental Disease in Pet Rabbits and Rodents. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 19, 757–782. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.05.001>

Capello, V., 2016b. Intraoral Treatment of Dental Disease in Pet Rabbits. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 19, 783–798. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2016.05.002>

- Cardoso, L., Mendão, C., Madeira de Carvalho, L., 2012. Prevalence of *Dirofilaria immitis*, *Ehrlichia canis*, *Borrelia burgdorferi sensu lato*, *Anaplasma* spp. and *Leishmania infantum* in apparently healthy and CVBD-suspect dogs in Portugal - a national serological study. *Parasit Vectors* 5, 62. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-5-62>
- Carney, H.C., Ward, C.R., Bailey, S.J., Bruyette, D., Dennis, S., Ferguson, D., Hinc, A., Rucinsky, A.R., 2016. 2016 AAFP Guidelines for the Management of Feline Hyperthyroidism: *Journal of Feline Medicine and Surgery*. <https://doi.org/10.1177/1098612X16643252>
- Center, S.A., 2015. Feline Hepatic Lipidosis, in: *MSD Manual, Veterinary Manual*. Cornell University.
- Christensen, B.W., 2018. Canine Prostate Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Small Animal Theriogenology* 48, 701–719. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.02.012>
- Cohn, L.A., 2010. Tracheal collapse (Proceedings) [WWW Document]. *dvm360*. URL <https://www.dvm360.com/view/tracheal-collapse-proceedings> (accessed 3.24.20).
- Crossley, D.A., 2003. Oral biology and disorders of lagomorphs. *Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 6, 629–659. [https://doi.org/10.1016/s1094-9194\(03\)00034-3](https://doi.org/10.1016/s1094-9194(03)00034-3)
- Day, M.J., 2017. Small animal vaccination: a practical guide for vets in the UK. *In Practice* 39, 110–118. <https://doi.org/10.1136/inp.j615>
- Day, M.J., Horzinek, M.C., Schultz, R.D., Squires, R.A., 2016. WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice* 57, E1–E45. https://doi.org/10.1111/jsap.2_12431
- de Madron, E., 2004. ACVIM Fact Sheet: Hypertrophic Cardiomyopathy in Cats.
- DeClementi, C., Sobczak, B.R., 2012. Common rodenticide toxicoses in small animals. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 42, 349–360, viii. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.12.008>
- Decreto-lei n.º 82/2019 de 27 de junho. *Diário da República* n.º121/2019 - 1.ª série, Presidência do Conselho de Ministros. Lisboa.
- Despacho n.º 3799/2015 de 16 de abril. *Diário da República*, n.º74/2015 - 2.ª Série, Ministério da Agricultura e do Mar. Lisboa.
- Deweese, M.D., Tobias, K.M., 2014. Tracheal Collapse in Dogs. *Clinician's Brief* 83–87.
- Di Dona, F., Della Valle, G., Fatone, G., 2018. Patellar luxation in dogs. *Veterinary Medicine (Auckland, N.Z.)* 9, 23–32. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S142545>
- Direção Geral de Alimentação e Veterinária, 2017. Listagem Vacinas Antirábicas Autorizadas para Cães, Gatos e Furões.
- Dworecka-Kaszak, B., 2015. Pine processionary caterpillar, *Thaumetopoea pityocampa* Denis and Schiffermüller, 1775 contact as a health risk for dogs 61, 159–163. <https://doi.org/10.17420/ap6103.02>

- eClinpath, 2016a. Anaplasma [WWW Document]. eClinpath. URL <http://eclinpath.com/hematology/infectious-agents/anaplasma/> (accessed 5.13.20).
- eClinpath, 2016b. Leukogram patterns [WWW Document]. eClinpath. URL <http://eclinpath.com/hematology/leukogram-changes/leukogram-patterns/> (accessed 7.2.20).
- Elias, E., Homans, P.A., 1988. Hepatozoon canis infection in dogs: clinical and haematological findings; treatment. *Journal of Small Animal Practice* 55–62.
- Elliot, R., 2016. Principles of Gastric Surgery in the Dog. *Vet* 360. URL <https://vet360.vetlink.co.za/principles-of-gastric-surgery-in-the-dog/> (accessed 4.3.20).
- Epidemiology and Statistics | Anaplasmosis | CDC [WWW Document], 2020. URL <https://www.cdc.gov/anaplasmosis/stats/index.html> (accessed 4.15.20).
- Fossum, T.W., 2013. *Small Animal Surgery*. Elsevier Mosby.
- Fourie, J.J., Evans, A., Labuschagne, M., Crafford, D., Maddler, M., Pollmeier, M., Schunack, B., 2019. Transmission of *Anaplasma phagocytophilum* (Foggie, 1949) by *Ixodes ricinus* (Linnaeus, 1758) ticks feeding on dogs and artificial membranes. *Parasit Vectors* 12, 136. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3396-9>
- Fourie, J.J., Horak, I., Crafford, D., Erasmus, H.L., Botha, O.J., 2015. The efficacy of a generic doxycycline tablet in the treatment of canine monocytic ehrlichiosis. *Journal of the South African Veterinary Association* 86, 1193. <https://doi.org/10.4102/jsava.v86i1.1193>
- Freeman, L.M., Rush, J.E., Stern, J.A., Huggins, G.S., Maron, M.S., 2017. Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: A Spontaneous Large Animal Model of Human HCM. *Cardiology Research* 8, 139–142. <https://doi.org/10.14740/cr578w>
- Gortel, K., 2018. An embarrassment of riches: An update on the symptomatic treatment of canine atopic dermatitis. *The Canadian Veterinary Journal* 59, 1013–1016.
- Gough, A., Murphy, K., 2015. *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*, Second Edition. ed. Wiley Blackwell.
- Gould, D., McLellan, G., 2014. *BSAVA Manual of Canine and Feline Ophthalmology*, Third edition. ed. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester.
- Guzman, N., Beidas, S.O., 2020. *Anaplasma Phagocytophilum* (Anaplasmosis), in: *StatPearls*. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL).
- Harasen, G., 2006. Patellar luxation. *The Canadian Veterinary Journal* 47, 817–818.
- Harrus, S., Aroch, I., Lavy, E., Bark, H., 1997. Clinical manifestations of infectious canine cyclic thrombocytopenia. *Veterinary Record* 247–250.
- Hensel, P., Santoro, D., Favrot, C., Hill, P., Griffin, C., 2015. Canine atopic dermatitis: detailed guidelines for diagnosis and allergen identification. *BMC Veterinary Research* 11. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0515-5>
- Heseltine, J., Carr, A., 2007. Overcoming the diagnostic and therapeutic challenges of canine immune-mediated thrombocytopenia. *DVM* 360.
- Hogan, D.F., Fox, P.R., Jacob, K., Keene, B., Laste, N.J., Rosenthal, S., Sederquist, K., Weng, H.-Y., 2015. Secondary prevention of cardiogenic arterial thromboembolism in the cat: The

double-blind, randomized, positive-controlled feline arterial thromboembolism; clopidogrel vs. aspirin trial (FAT CAT). *Journal of Veterinary Cardiology* 17 Suppl 1, S306-317. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.10.004>

Holmroos, E.M.T., 2016. Canine prostatic specific esterase och prostatastorlek hos hanhund (Second cycle, A2E). Swedish University of Agricultural Sciences, Uppsala.

IRIS, 2019. IRIS Kidney - Guidelines - IRIS Staging of CKD.

Ismail, N., Bloch, K.C., McBride, J.W., 2010. Human ehrlichiosis and anaplasmosis. *Clinics in Laboratory Medicine* 30, 261–292. <https://doi.org/10.1016/j.cll.2009.10.004>

Jekl, V., Redrobe, S., 2013. Rabbit dental disease and calcium metabolism-the science behind divided opinions. *The Journal of Small Animal Practice* 54, 481–490. <https://doi.org/10.1111/jsap.12124>

Kay, N., 2014. A Thorough Dog Checkup: What to Expect and How You Can Help [WWW Document]. Pet Health Network. URL <http://www.pethealthnetwork.com/dog-health/dog-checkups-preventive-care/a-thorough-dog-checkup-what-expect-and-how-you-can-help> (accessed 7.29.20).

King G., L., Boag, A., 2007. BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care, Second edition. ed. British Small Animal Veterinary Association, Gloucester.

Komáromy, A.M., Abrams, K.L., Heckenlively, J.R., Lundy, S.K., Maggs, D.J., Leeth, C.M., MohanKumar, P.S., Petersen-Jones, S.M., Serreze, D.V., van der Woerd, A., 2016. Sudden acquired retinal degeneration syndrome (SARDS) - a review and proposed strategies toward a better understanding of pathogenesis, early diagnosis, and therapy. *Veterinary Ophthalmology* 19, 319–331. <https://doi.org/10.1111/vop.12291>

Leis, M.L., Lucyshyn, D., Bauer, B.S., Grahn, B.H., Sandmeyer, L.S., 2017. Sudden acquired retinal degeneration syndrome in western Canada: 93 cases. *The Canadian Veterinary Journal* 58, 1195–1199.

Little, S.E., 2010. Ehrlichiosis and anaplasmosis in dogs and cats. *The Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 40, 1121–1140. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.07.004>

Loftus, J.P., DeRosa, S., Struble, A.M., Randolph, J.F., Wakshlag, J.J., 2019. One-year study evaluating efficacy of an iodine-restricted diet for the treatment of moderate-to-severe hyperthyroidism in cats. *Veterinary Medicine (Auckland, N.Z.)* 10, 9–16. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S189709>

Lord, B., 2012. Management of dental disease in rabbits. *Veterinary Nursing Journal* 27, 18–20. <https://doi.org/10.1111/j.2045-0648.2011.00136.x>

Ludwig, L., 2010. Surgery STAT: Emergency management of hemoabdomen. *DVM Newsmagazine*.

Machado, G.P., Dagnone, A.S., Silva, B.F., 2010. Anaplasmosse Trombocítica Canina - Uma Breve Revisão. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*.

- Maggi, R.G., Krämer, F., 2019. A review on the occurrence of companion vector-borne diseases in pet animals in Latin America. *Parasites & Vectors* 12, 145. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3407-x>
- Mardell, E., 2013. Diagnosis and management of feline hyperthyroidism. *In Practice* 35, 162–170. <https://doi.org/10.1136/inp.f2013>
- Marks, S.L., Kook, P.H., Papich, M.G., Tolbert, M.K., Willard, M.D., 2018. ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine* 32, 1823–1840. <https://doi.org/10.1111/jvim.15337>
- Moreira, S.M., Bastos, C.V., Araújo, R.B., Santos, M., Passos, L.M.F., 2003. Retrospective study (1998-2001) on canine ehrlichiosis in Belo Horizonte, MG, Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* 55, 141–147. <https://doi.org/10.1590/S0102-09352003000200003>
- Moriello, K., 2014. Feline dermatophytosis: aspects pertinent to disease management in single and multiple cat situations. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16, 419–431. <https://doi.org/10.1177/1098612X14530215>
- Moriello, K.A., Coyner, K., Paterson, S., Mignon, B., 2017. Diagnosis and treatment of dermatophytosis in dogs and cats. *Veterinary Dermatology* 28, 266–268. <https://doi.org/10.1111/vde.12440>
- Multari, D., Perazzi, A., Contiero, B., De Mattia, G., Iacopetti, I., 2016. Pocket technique or pocket technique combined with modified orbital rim anchorage for the replacement of a prolapsed gland of the third eyelid in dogs: 353 dogs. *Veterinary Ophthalmology* 19, 214–219. <https://doi.org/10.1111/vop.12286>
- Mylonakis, M., Theodorou, K., 2017. Canine Monocytic Ehrlichiosis: An Update on Diagnosis and Treatment. *Acta Veterinaria* 67. <https://doi.org/10.1515/acve-2017-0025>
- Mylonakis, M.E., Harrus, S., Breitschwerdt, E.B., 2019. An update on the treatment of canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*). *Veterinary Journal* 246, 45–53. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.01.015>
- Mylonakis, M.E., Siarkou, V., Koutinas, A., 2010. Myelosuppressive canine monocytic ehrlichiosis (*Ehrlichia canis*): An update on the pathogenesis, diagnosis and management. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 65, 129–134.
- Nair, A.D.S., Cheng, C., Ganta, C.K., Sanderson, M.W., Alleman, A.R., Munderloh, U.G., Ganta, R.R., 2016. Comparative Experimental Infection Study in Dogs with *Ehrlichia canis*, *E. chaffeensis*, *Anaplasma platys* and *A. phagocytophilum*. *PLOS ONE* 11, e0148239. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0148239>
- Ndip, L.M., Labruna, M., Ndip, R.N., Walker, D.H., McBride, J.W., 2009. Molecular and clinical evidence of *Ehrlichia chaffeensis* infection in Cameroonian patients with undifferentiated febrile illness. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 103, 719–725. <https://doi.org/10.1179/000349809X12554106963753>

Nelson, R.W., Couto, C.G., 2019. Small Animal Internal Medicine - E-Book. Elsevier Health Sciences, 1395-1396

Niza, M., Ferreira, R., Coimbra, I., Guerreiro, H., Félix, N., Novo Matos, J., Brito, T., Vilela, C., 2011. Effects of Pine Processionary Caterpillar *Thaumetopoea pityocampa* Contact in Dogs: 41 Cases (2002-2006). *Zoonoses and public health* 59, 35–8. <https://doi.org/10.1111/j.1863-2378.2011.01415.x>

Niżański, W., Levy, X., Ochota, M., Pasikowska, J., 2014. Pharmacological treatment for common prostatic conditions in dogs - benign prostatic hyperplasia and prostatitis: an update. *Reproduction in Domestic Animals* 49 Suppl 2, 8–15. <https://doi.org/10.1111/rda.12297>

Obaidat, M.M., Alshehabat, M.A., 2018. Zoonotic *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, and spotted fever group rickettsiae (SFGR) in different types of dogs. *Parasitology Research* 117, 3407–3412. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-6033-1>

Oliveira, P., Oliveira, Paula, Araújo, M., Ginja, M., Sousa, A., Colaço, O., 2003. Report of poison in five dogs after contact with *Thaumetopoea pityocampa*.

Otranto, D., Dantas-Torres, F., Weigl, S., Latrofa, M.S., Stanneck, D., Decapariis, D., Capelli, G., Baneth, G., 2011. Diagnosis of *Hepatozoon canis* in young dogs by cytology and PCR. *Parasites & Vectors* 4, 55. <https://doi.org/10.1186/1756-3305-4-55>

Pachtinger, G.E., 2016. Feline Hepatic Lipidosis. *Emergency Medicine & Critical Care* 20–25.

Perez, M., Bodor, M., Zhang, C., Xiong, Qingming, Xiong, Qingmin, Rikihisa, Y., 2006. Human infection with *Ehrlichia canis* accompanied by clinical signs in Venezuela. *Annals of the New York Academy of Sciences* 1078, 110–117. <https://doi.org/10.1196/annals.1374.016>

Peterson, M., 2012. Hyperthyroidism in cats: what's causing this epidemic of thyroid disease and can we prevent it? *Journal of Feline Medicine and Surgery* 14, 804–818. <https://doi.org/10.1177/1098612X12464462>

Pfister, K., Armstrong, R., 2016. Systemically and cutaneously distributed ectoparasitocides: a review of the efficacy against ticks and fleas on dogs. *Parasites & Vectors* 9, 436. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1719-7>

Pinheiro, D., Machado, J., Viegas, C., Baptista, C., Bastos, E., Magalhães, J., Pires, M.A., Cardoso, L., Martins-Bessa, A., 2017. Evaluation of biomarker canine-prostate specific arginine esterase (CPSE) for the diagnosis of benign prostatic hyperplasia. *BMC Veterinary Research* 13. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0996-5>

Pintar, J., Breitschwerdt, E.B., Hardie, E.M., Spaulding, K.A., 2003. Acute nontraumatic hemoabdomen in the dog: a retrospective analysis of 39 cases (1987-2001). *Journal of the American Animal Hospital Association* 39, 518–522. <https://doi.org/10.5326/0390518>

Portaria n.º 264/2013 de 16 de agosto. Diário da República, n.º 157/2013 - 1.ª série, Ministérios das Finanças, da Administração Interna e da Agricultura, do Mar, do Ambiente e do Ordenamento do Território, Lisboa.

Pouzot-Nevoret, C., Cambournac, M., Viol, A., Goy-Thollot, I., Gilles, B., Barthélemy, A., 2017. Pine processionary caterpillar *Thaumetopoea pityocampa* envenomation in 109 dogs: A retrospective study. *Toxicon: official journal of the International Society on Toxinology* 132. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2017.03.014>

Qurollo, B., 2017. Canine Ehrlichiosis: Update. <https://cvm.ncsu.edu/wp-content/uploads/2018/05/NAVC-2017-Ehrlichia-Notes.pdf>

Ramsey, I., 2014. Small Animal Formulary, 8th edition. ed. British Small Animal Veterinary Association.

Risio, L., Bhatti, S., Muñana, K., Penderis, J., Stein, V., Tipold, A., Berendt, M., Robyn, F., Fischer, A., Long, S., Mandigers, P., Matiassek, K., Packer, R., Pakozdy, A., Patterson, N., Platt, S., Podell, M., Potschka, H., Pumarola, M., Volk, H., 2015. International Veterinary Epilepsy Task Force Consensus Proposal: diagnostic approach to epilepsy in dogs. *BMC veterinary research* 11, 148. <https://doi.org/10.1186/s12917-015-0462-1>

Rusbridge, C., 2014. Canine idiopathic epilepsy. In *Practice* 36, 17–23. <https://doi.org/10.1136/inp.g5126>

Sainz, Á., Roura, X., Miró, G., Estrada-Peña, A., Kohn, B., Harrus, S., Solano-Gallego, L., 2015. Guideline for veterinary practitioners on canine ehrlichiosis and anaplasmosis in Europe. *Parasit Vectors* 8, 75. <https://doi.org/10.1186/s13071-015-0649-0>

Santos, A.S., Alexandre, N., Sousa, R., Nuncio, M.S., Bacellar, F., Dumler, J.S., 2009. Serological and molecular survey of *Anaplasma* species infection in dogs with suspected tickborne disease in Portugal. *The Veterinary Record* 164, 168–171. <https://doi.org/10.1136/vr.164.6.168>

Sapienza, J.S., Mayordomo, A., Beyer, A.M., 2014. Suture anchor placement technique around the insertion of the ventral rectus muscle for the replacement of the prolapsed gland of the third eyelid in dogs: 100 dogs. *Veterinary Ophthalmology* 17, 81–86. <https://doi.org/10.1111/vop.12073>

Scuderi, M.A., Snead, E., Mehain, S., Waldner, C., Epp, T., 2016. Outcome based on treatment protocol in patients with primary canine immune-mediated thrombocytopenia: 46 cases (2000-2013). *The Canadian Veterinary Journal* 57, 514–518.

Sexton, D.J., McClain, M.T., 2018. Human ehrlichiosis and anaplasmosis.

Shuler, E., Tobias, K.M., 2006. Key gastrointestinal surgeries: Gastrotomy. *DVM* 360 1–6.

SNAP 4Dx Plus Test screens for 6 vector-borne diseases - IDEXX Brasil [WWW Document], n.d. URL <https://www.idexx.com.br/pt-br/veterinary/snap-tests/snap-4dx-plus-test/> (accessed 5.18.20).

Solano-Gallego, L., Sainz, Á., Roura, X., Estrada-Peña, A., Miró, G., 2016. A review of canine babesiosis: the European perspective. *Parasites & Vectors* 9, 336. <https://doi.org/10.1186/s13071-016-1596-0>

- Souza, D.C.F., Drummond, A., Oliveira, F., Menezes, N., Almeida, T.A., Domingos, I., 2015. Babesiose e Anaplasmoses - Uma Revisão. Faculdade de Ciências Sociais e Agrárias de Itapeva.
- Sparkes, A.H., Caney, S., Chalhoub, S., Elliott, J., Finch, N., Gajanayake, I., Langston, C., Lefebvre, H.P., White, J., Quimby, J., 2016. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 18, 219–239. <https://doi.org/10.1177/1098612X16631234>
- Sykes, J.E., Greene, C.E., 2011. *Infectious Diseases of the Dog and Cat* -, Fourth Edition. ed. Elsevier Health Sciences.
- Tappin, S.W., 2016. Canine tracheal collapse. *Journal of Small Animal Practice* 57, 9–17. <https://doi.org/10.1111/jsap.12436>
- Taxonomy browser (Anaplasma) [WWW Document], n.d. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi> (accessed 4.14.20).
- Taxonomy browser (Ehrlichia) [WWW Document], n.d. URL <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?id=943> (accessed 4.14.20).
- Traversa, D., 2020. Vector-borne disease distributions and risks to the UK. *Companion Animal* 25, 1–6. <https://doi.org/10.12968/coan.2020.0010>
- Troncoso, I., Fischer, C., Villarroel, C., Herzberg, D., 2014. Caso clínico: Anaplasma phagocytophilum en un paciente canino. *Hospitales veterinarios* 6.
- Valtolina, C., Favier, R.P., 2017. Feline Hepatic Lipidosis. *Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice* 47, 683–702. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.11.014>
- Wallace, S.M., 2001. Diagnosis and Medical Management of Canine Prostatic Disease. <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?pld=11131&id=3844085&print=1>
- Waner, T., Harrus, S., 2013. Canine Monocytic Ehrlichiosis - From Pathology to Clinical Manifestations. *Israel Journal of Veterinary Medicine* 68, 12–18.
- Warland, J., Brioschi, V., Owen, L., Dobson, J., 2015. Canine mast cell tumours: decision-making and treatment. *In Practice* 37, 315–332. <https://doi.org/10.1136/inp.h3440>
- Wengenmayer, C., Williams, H., Zschiesche, E., Moritz, A., Langenstein, J., Roepke, R.K., Heckeroth, A.R., 2014. The speed of kill of fluralaner (Bravecto™) against Ixodes ricinus ticks on dogs. *Parasites & Vectors* 7, 525. <https://doi.org/10.1186/s13071-014-0525-3>
- White, C., Brennan, M.L., 2018. An Evidence-Based Rapid Review of Surgical Techniques for Correction of Prolapsed Nictitans Glands in Dogs. *Veterinary Sciences* 5. <https://doi.org/10.3390/vetsci5030075>
- Ybanez, R.H.D., Ybanez, A.P., Arnado, L.L.A., Belarmino, L.M.P., Malingin, K.G.F., Cabilete, P.B.C., Amores, Z.R.O., Talle, M.G., Liu, M., Xuan, X., 2018. Detection of Ehrlichia, Anaplasma, and Babesia spp. in dogs of Cebu, Philippines. *Vet World* 11, 14–19. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.14-19>

Yildar, E., Güzel, Ö., 2013. Tongue necrosis in a dog associated with the pine processionary caterpillar and its treatment. Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences 37, 238–241. <https://doi.org/10.3906/vet-1112-41>